

Adolf Eduard Schindler

DIE BÖSARTIGEN TUMOREN DES COLLUM UTERI
IN PATHOLOGISCH-ANATOMISCHER, KLINISCHER,
THERAPEUTISCHER UND PROGNOSTISCHER
HINSICHT AUS DEN JAHREN 1950 BIS 1959
AN DER STÄDTISCHEN FRAUENKLINIK
OFFENBACH

Frankfurt am Main 1962

Aus der Frauenklinik des Stadtkrankenhauses

Offenbach am Main

(Direktor: Prof. Dr. med. H. Lewin)

Die bösartigen Tumoren des Collum uteri
in pathologisch-anatomischer, klinischer, therapeutischer und prognostischer Hinsicht aus den
Jahren 1950 bis 1959 an der Städtischen Frauen-
klinik Offenbach.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Johann Wolfgang Goethe-Universität

zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Adolf Eduard Schindler

aus Asch

1962



Dekan: Professor Dr. K. Herzberg
Referent: Professor Dr. H. Lewin
Korreferent: Professor Dr. A. W. Schwenzer
Mündliche Prüfung: 15. Mai 1962

INHALTSVERZEICHNIS.

	Seite
Einleitung	4
Pathologische Anatomie	6
Symptome	30
Collumcarcinom und Blutsenkungs- geschwindigkeit	36
Geburten und Aborte	40
Unverheiratete Patientinnen und Collumcarcinom	50
Menarche und Menopause	51
Aetiologie	54
Alter und Häufigkeitsgipfel	67
Stadieneinteilung des Collumcarcinoms	75
Parametrane Ausbreitung	84
Alter und Ausbreitungsstadium	90
Therapie und Ergebnisse	92
Adenocarcinom	124
Collumcarcinom und Zervixstumpf	127
Collumcarcinom und Schwangerschaft	133
Collumcarcinom und Ovarialtumor	137
Collumcarcinom und Tuberculose	140
Die Frühform des Collumcarcinoms	142
Gallertcarcinom	150
Blastom (Meristom)	158
Schleimhautsarkom	160
Prognostische Schlussbetrachtungen	167
Zusammenfassung	170
Literaturverzeichnis	172

EINLEITUNG.

Die vorliegende Arbeit gibt einen Bericht über die pathologisch-anatomische Beschaffenheit, die klinischen Erfahrungen, die therapeutischen Ergebnisse und die Prognose von 206 bösartigen Geschwülsten des Collum uteri, die an der Frauenklinik des Stadtkrankenhauses Offenbach am Main beobachtet und behandelt worden sind.

Bei der Betrachtung der Heilungsziffern beim Gebärmutterhalskrebs nach der internationalen Statistik und beim Vergleich der Therapieergebnisse innerhalb einer gewissen Zeitspanne - von einem Therapiezentrum aus - und von den einzelnen Instituten untereinander - bemerken Ries und Schlögl, daß nur Universitätsinstitute ihre Ergebnisse in der Bekämpfung des Collumcarzinoms herausgeben und daß viele große Kliniken, die meisten großen und kleinen Krankenhäuser, die nach der Meinung der beiden Autoren die größere Zahl der Krebskranken behandeln, überhaupt keine Berichte veröffentlichen. In derselben Richtung verlaufen die Anregungen von H.G. Schinz bei der fünften wissenschaftlichen Tagung des deutschen Zentralausschusses für Krebsbekämpfung und Krebsforschung. Nicht zuletzt weisen Wolter und Sternbeck auf das Fehlen von Berichten über die Leistung in der Collumcarzinombehandlung aus grossen und mittleren Fachabteilungen der Allgemeinkrankenhäuser hin.

Deshalb soll von unserer Seite ein Beitrag geleistet werden, der über die an einer mittleren Klinik erhaltenen Ergebnisse in der verschiedensten Betrachtungsweise Aufschluß zu geben vermag. Die Untersuchungen betreffen Frauen mit einem bösartigen Tumor, die sich in den Jahren 1950 bis 1959 in die Behandlung der Frauenklinik begeben hatten. Unberücksichtigt blieben solche Kranke, die zum Teil in anderen Kliniken und Strahleninstituten vor- oder nachbehandelt worden sind. Die dargestellten 206 Fälle umfassen zwei Drittel des gesamten Materials.

Wie sich diese Fälle über die zehn Jahre der Berichtszeit verteilen zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1 : Untersuchte Fälle.

Jahr	Anzahl
1950	12
1951	14
1952	12
1953	16
1954	23
1955	17
1956	22
1957	19
1958	34
1959	37

PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

Dem ersten Teil der Arbeit liegen die histologischen Befunde zugrunde, die zum größten Teil aus dem Senckenbergischen Pathologischen Institut der Universität Frankfurt (Direktor Prof. Dr. Lauche) gekommen sind. Nur in den Jahren 1950 bis 1952 sind einige Präparate von Ärzten des Stadtkrankenhauses Offenbach untersucht worden, die eine pathologisch-anatomische Ausbildung besaßen. Von den 206 Fällen sind 197 Geschwülste histologisch gesichert. Bei den neun histologisch ungeklärten Fällen handelt es sich um Stadien III. bis IV. Grades. Diese Patientinnen kamen bereits im Zustand der Kachexie in die Klinik. Die Scheide war durch Tumormassen stenotisch, und die dahinterliegende Portio zerfiel, oder es fand sich ein großer, blutender Krater. Zudem bestand häufig eine allgemeine Metastasierung.

Während der Ordnung der histologischen Befunde tauchten einige Probleme auf.

Bei der Einteilung der histologischen Untersuchungsergebnisse wurde in den letzten Jahrzehnten mehrmals der Versuch unternommen, sie so zu ordnen, daß für Klinik, Therapie und Prognose eine brauchbare Handhabung entstehe.

Schottländer und Kermauner postulierten bereits 1912 die Gruppierung der histologischen Ergebnisse nach Reifegraden und teilten die Carzinome in reif, mittelreif und unreif ein.

1. Definition von reif, mittelreif und unreif nach Schottländer, Kermauner und v. Franqué.

"Reif": a. Schottländer-Kermauner: Deutliche Riffzellen.

b. v. Franqué: Alle Kennzeichen des Mutterbodens sind vorhanden: Deutliche Schichtung, zylindrische und spindelförmige Basalzellen, große, scharf begrenzte Plattenzellen, Riffzellen und Schüppchenbildung, unter Umständen: Verhornung.

Mittelreif: a. In größeren Mengen polygonale, noch gut abgrenzbare Zellen.

b. Nur einzelne, der bei den reifen Carzinomen genannten Kennzeichen sind vorhanden, wenn auch in ganz untergeordneter und atypischer Weise.

Unreif: a. Keine Verhornung, kleine, rund oder längliche gestaltete oder ganz unregelmäßig geformte Elemente überwiegen an Zahl.

- b. Keines der oben genannten Kennzeichen ist mehr mit Sicherheit vorhanden, sondern man findet ganz uncharakteristische kleine oder größere, gleichmäßige oder polymorphe Krebszellen, deren Herkunft also, falls der Zusammenhang mit dem Ausgangspunkt nicht mehr gefunden wird, aus den Präparaten nicht mehr unmittelbar ablesbar, höchstens noch aus Neben Umständen erschließbar ist".

Dieses Einteilungsschema wurde ebenfalls von Robert Meyer angewandt und ist auch heute noch im Gebrauch. Eine Parallele in der Verbreitung, die die Einteilung in Reifegrade in Deutschland erreicht hat, fanden im angelsächsischen Raum die Gruppierungen nach Martzloff und Broders.

Die Systeme von Martzloff und Broders beruhen auf einer Abgrenzung bestimmter Zelltypen.

2. Nach Stüper unterscheidet Martzloff bei soliden Carcinomen die "spinalcell"-, "transitionalcell"- und "fat spindelcell"-Typen.

3. Die Methode nach Broders verbindet Kriterien der Zelldifferenzierung mit solchen der Gewebsstruktur. Man unterteilt in Broders-Index I, II, III und IV. Stüper sieht darin eine Gruppierung in Reifegrade, wobei lediglich eine Unterteilung der Carcinome mittlerer Gewebsreife vorgenommen worden ist.

4. Eine andere Art, das histologische Carcinommaterial aufzuteilen, stellt die Methode nach Glücksmann dar. Er teilt die Carcinome in anaplastische (A-tumors), in differenzierte (D-tumors) Formen und in Adenocarcinome ein.

5. Es ist auch der Versuch unternommen worden, nach der Mitosezahl bei der Einteilung vorzugehen, indem von zahlreich, mittel und gering gesprochen wurde (Stüper, Hausding, Linell und Manson).

6. Es hat auch nicht an dem Versuch gefehlt, eine Einteilung in solide, adenomatöse Geschwülste und Zwischenformen zu treffen.

7. Eine besondere morphologische Klassifizierung der Collumcarcinome hat Pendl im Jahre 1951 veröffentlicht. Sie umfaßt 16 verschiedene histologische Typen, die nach Stüper folgende Aufteilung haben :

"A. Epidermoide Carcinome.

1. Ausdifferenzierte epidermoide Carcinome.

I. Hauttypus:

- a. mit Ausbildung von Hornlamellen
- b. mit Überwiegen der polygonalen Zellen
- c. mit Überwiegen der spindeligen (basalen) Zellen

II. Schleimhauttypus:

- a. mit allen Schichten:
 - v. in gewöhnlicher Ausdifferenzierung
 - x. mit Holundermarkzellen
- b. mit Vorherrschen einer Schicht:
 - v. mit Überwiegen der spindeligen (basalen) Zellen
 - x. hellzelliger Typus
 - y. kubisch-zylinderzelliger Typus ohne Drüsenbildung
 - z. kubisch-zylinderzelliger Typus mit Drüsenbildung

2. Wenig ausdifferenzierte, epidermoide Carcinome.

- a. kleinzelliger, intermediärer Typus
- b. großzelliger, intermediärer Typus.

B. Anepidermoide Carcinome.

1. Übergangszellcarcinome

2. Undifferenzierte Carcinome

C. Mischtypen

D. Echter zylinderzelliger Drüsenkrebs

E. Besondere Carcinomformen."

Nach dieser Methode haben vor allem Schüller und Stüper gearbeitet.

8. Einen weiteren Weg stellt die Klassifizierung des Collumcarcinoms aus dem morphologischen Bilde mittels organoide Betrachtungsweise dar. Für die Morphologie der Geschwulstformen fand Müller - Wieland bei Hueck die Bezeichnungen "typisch-atypisch der Grad der Vergleichbarkeit des Ganzen mit dem Regelrechten; differenziert-undifferenziert der Grad der Ausgestaltung seiner einzelnen Teile im Vergleich zum erfahrungsgemäß Möglichen; reif-unreif der Grad des in Wirklichkeit vom Ganzen Erreichten."

E. Mayr und Müller-Wieland beziehen sich auf Lax, der im Sinne der organoide Betrachtungsweise Epithel und dazugehörendes Bindegewebe als Einheit zusammenfaßt und entsprechend dem reifen, mittelreifen und unreifen Wachstum des Epithels auch im Bindegewebe diese drei Wachstumsarten unterscheidet. Müller- Wieland hat sein eigenes Material in eine organoide (reife), eine mittlere, eine

unreife und eine Wachstumsart mit reifer und unreifer Wachstumsform, die er als "Charakterwechsel" bezeichnet, unterteilt. Haben die acht aufgeführten Einteilungsweisen ein zufriedenstellendes Ergebnis gebracht ?

Zu der Einteilung nach Reifegraden bemerkt E. Mayr, nachdem er die nach dieser Methode gewonnenen Ergebnisse von sechs Autoren mit seinen eigenen verglichen hat, daß eine große Differenz besteht, die auf subjektive Auffassung der einzelnen Untersucher zurückzuführen ist. Die Aufteilung nach Martzloff und Broders bringt, so meint Stüper, keine Vorteile gegenüber der Bestimmung nach Reifegraden. Ebenso verhält es sich mit der Methode nach Glücksmann. Die Prüfung der Mitosezahl gibt auch keine gültige Regel. In keinem Falle entspricht nach R. Meyer die Dreiteilung in solide, adenomatöse Carcinome und Zwischenformen der histogenetischen Forderung, denn solide Carcinome umfassen zwei histogenetisch verschiedene Typen und zwar Plattenepithel und adenomatöses Epithel, die sich nicht immer unterscheiden lassen. Ungeeignet scheint E. Mayr die Klassifikation der Collumcarcinome nach Pendl wegen der Vielfältigkeit der histologischen Typen. An dieser Stelle läßt sich Lauterwein anführen, der bei der entwicklungsgeschichtlichen Betrachtung des weiblichen Genitaltraktes zu dem Schluß kommt, daß " durch das Müller'sche Epithel, das im Laufe der Formung der weiblichen Genitalorgane innerhalb des Sinusepithels inselartig verstreut sein kann, zwei histogenetisch völlig verschiedene Epithelarten im Bereich der Portio anzunehmen sind, die in die verschiedensten Zellen ausdifferenzieren und nach ihrer Differenzierung alle möglichen Reifegrade durchlaufen können. Dadurch wird ein wechselvolles, morphologisches Bild des Collumcarcinoms verständlich, und es muß daher einer Einteilung erhebliche Schwierigkeiten erwachsen, die noch dadurch erhöht werden, daß aus mancher praktischen Erwägung eine Aufteilung in viele Gruppen nicht geeignet scheint." Müller- Wieland kommt zu dem Resultat, daß mit Hilfe der organoiden Betrachtungsweise sich keine regelmäßigen Beziehungen zwischen dem Reifegrad des Plattenepithels und der Wachstumsart herstellen lassen. Ebenso treten reife, mittelreife und unreife Wachstumstendenzen unabhängig von der Dichte und der

Art der zelligen Infiltration auf (polymorphkernige, lymphocytäre, plasmazelluläre, eosinophile). Es erfolgt die Ausdehnung des Collumcarcinoms (entsprechend der klinischen Gruppeneinteilungen) unabhängig von der Wachstumsart. Matz hat 1958 Untersuchungen nach der organoiden Betrachtungsweise beim Collumcarcinom durchgeführt, die ihn zu den Schlußfolgerungen führten, daß die klinische Untersuchung entscheidend für die einzuschlagende Therapie bleibt, der epitheliale Reifegrad für die Bewertung der Bösartigkeit der Collumcarcinome keine Rolle spielt, wobei das Verhalten des Bindegewebes zum Reifegrad des Carcinomepithels in keiner gesetzmäßigen Abhängigkeit steht und daß das histologische Verhalten des Bindegewebes dagegen Hinweis für die Bösartigkeit und damit für die Prognose des einzelnen Collumcarcinoms geben kann. Es zeigt sich, daß keine der Klassifizierungen zu einem in allen Teilen befriedigenden Ergebnis geführt hat, weil häufig nach dem Grundsatz "priori fiat nomen" verfahren werden muß. Lauterwein weist darauf hin, daß bei der mikroskopischen Betrachtung einer Probeentnahme nur ein relativ kleiner Teil des Tumors beurteilt werden kann, und daß von diesem Tumor nur ein "morphologischer Augenblick" erhascht wird.

Über die Grundeinheit der Krebse, die Zelle, äußert Robert Meyer, daß Größe, Form und Aussehen der Krebszellen von Carcinom zu Carcinom wechseln und oft jedem Versuch der Unterbringung in eine bestimmte Gruppe spotten. Gründe hierfür sieht er in lokal unterschiedlichen Ernährungsbedingungen und im Übergang auf anders gebauten Boden. Hierbei verweist er auf Liegner. Selbst zwischen der Oberflächenausbreitung des Plattenepithelcarcinoms und den von ihr ausgehenden Strängen soll oft ein morphologischer Unterschied bestehen. Klinisch gesehen - diese Meinung vertritt H. Martius - hängt die Bösartigkeit der Gebärmutterhalscarcinome in weit höherem Maße vom Sitz als von der feingeweblichen Beschaffenheit ab, so daß für die Prognose im Einzelfall der Ausgangspunkt des Carcinomgewebes viel wichtiger ist als die histologische Beschaffenheit. O.v. Franqué, H.H. Schmidt und H. Schrimpf vertreten dieselbe Meinung. Auch Ananiev sieht den Erfolg nicht nur abhängig von dem histologischen Bild, sondern eher von der Ausbreitung zu Beginn der Behandlung. H. Fischer stellt ebenfalls heraus, daß

"wesentlicher für die Heilung die Ausbreitung des Carcinoms, das Alter und der Gesundheitszustand der Patientin, sowie Therapie und Strahlendosis sind." Auch Randall, Elkins und Goddard sind der Meinung, daß die Heilungsergebnisse nicht vom histologischen Bild, sondern von der Zusammensetzung des Krankengutes abhängen. K. Gross vertritt den Standpunkt, " für die Therapie ist die Lokalisation (Portio, Zervix) wichtiger als histologische Typen." Kahanpää und Turtola, die jahrzehntelange Erfahrungen in der Behandlung des Collumcarcinoms haben, sehen keine Abhängigkeit des Erfolges der Therapie vom histologischen Charakter. Nach Graham ist die histologische Struktur nur von begrenztem, prognostischem Wert. Hamperl setzt sich mit der Bewertung von Geschwülsten durch Klinik und Pathologie auseinander und stellt fest, daß "klinische und pathologisch- anatomische Bewertung eines Geschwulsttypes auseinanderklaffen." Den Grund glaubt Hamperl darin zu sehen, "weil nur nach Regeln geurteilt werden kann und nicht nach Naturgesetzen, da diese dafür noch nicht gefunden sind." Entscheidend ist nach seiner Meinung " der Lebenslauf des Tumors und nicht das histologische Etikett." Ein Satz von E. Müller trifft für die histologische Klassifizierung der Collumcarcinome in Hinblick auf die Klinik zu: " Das Individuelle eines jeden einzelnen Krankheitsbildes und das Veränderliche jedes einzelnen Krankheitsablaufes lassen eine erschöpfende Systematisierung in der Deutung histologischer Befunde nicht zu."

Die Unterteilung unseres histologischen Materials erfolgt in Tabelle 2 unabhängig von diesen Einteilungen.

Tabelle 2

Histologische Diagnose	Anzahl
unverhorntes Plattenepithelcarcinom	156
verhornendes Plattenepithelcarcinom	16
Adenocarcinom	14
Oberflächencarcinom	8
Gallertcarcinom	1
Blastom (Meristem)	1
Schleimhautsarkom	1
ohne histolog. Diagnose	9

H. Fischer hat aus den verschiedenartigsten histopathologischen Bezeichnungen bei seinem Obduktionsmaterial folgende Aufstellung herausgearbeitet:

- "A. Verhornendes Plattenepithelcarcinom.
(verhornendes Pflasterzellcarcinom; epidermoidales Carcinom)
- B. Nichtverhornendes Plattenepithelcarcinom.
(nichtverhornendes Pflasterzellcarcinom; Carcinoma planozellulare)
- C. Undifferenziertes Carcinom.
(undifferenziertes Pflasterzellcarcinom; anepidermoides Carcinom; Carcinoma simplex)
- D. Polymorphzellige Carcinome.
- E. Adeno- und adenoide Carcinome."

1959 haben Wentz und Reagan die Plattenepithelcarcinome in drei Unterteilungen gruppiert:

- "1. Verhornendes Carcinom.
- 2. Großzelliges, nichtverhornendes Carcinom (nackte Kerne, mäßig viel Mitosen).
- 3. Viele kleine Carcinomzellen (gleichmäßig uniforme, basophil aussehende Zellen; hoher Mitoseindex)."

Um die Vielfalt der Verschiedenartigkeit der histologischen Klassifizierung aufzuzeigen, sei die Unterscheidungsweise, die P. Ferrentin 1950 auf dem französischen Gynaekologenkongreß gebrauchte, angeführt, sowie noch einige andere Autoren. Ferrentin unterscheidet bei den Epitheliomen:

- "1. Maligne Adenome, 2. Adenocarcinom, 3. atypisches Epitheliom, 4. Pflasterepitheliom."

Healy und Curtler sprachen 1928 von "adult type", "plexiform type" und "anaplastic type". Differenzierter ist 1935 Chambers Einteilung gewesen:

- "1. Adult type
- 2. Spindle type
- 3. Transitional type
 - a. keratinized
 - b. differentiated
 - c. transitional
 - d. anaplastic
- 4. Anaplastic type
 - a. alveolär
 - b. solid."

Die Unterteilung von Dallenbach- Hellwig und Brähler lautet:

- " 1. Verhornendes Plattenepithelcarcinom.
- 2. Nichtverhornendes Plattenepithelcarcinom.
- 3. Mucoepidermoides Carcinom.
 - a. Solid - cystisches Carcinom.
 - b. Solid - drüsenhaltiges Carcinom.
- 4. Klarzelliges Carcinom.
- 5. Verschleimendes Adenoca."

Ebenso haben Gates und Warren 1931 und 1934 sowie Truelsen 1949 versucht, histologische Klassifikationen vorzunehmen. Im Gegensatz zur ausländischen Literatur, wo unter dem Begriff "Cervixcarcinom" oft die Geschwülste der Portio vaginalis uteri und der Zervix zusammengefaßt werden, ist das Zervixcarcinom in der bei uns gebrauchten Nomenklatur eine Untergruppe des Collumcarcinoms, wozu noch als zweite Gruppe das Portiocarcinom gehört. Somit wird die Frage aufgeworfen, ist die Portio oder die Zervix der Ursprungsort für das Carcinom. Dies wurde schon am Anfang dieses Jahrhunderts untersucht, und erst kürzlich hat Gross betont, Portio- und Zervixcarcinom zu unterscheiden. Auf die Schwierigkeit einer exakten Trennung haben Dallenbach-Hellwig und Brähler 1960 hingewiesen. Zwei Gründe nennen sie : "1. Die anatomische Grenze zwischen Portio und Zervix ist variabel, indem sie sich mit dem Alter und durch Geburten nach oben oder unten verschiebt." Über die Variation dieser Verschiebungen haben übrigens Kaufmann und Ober eingehende Untersuchungen erhoben. "2. Ausgedehnter Befall durch das Carcinom." Marsh meint, "die Außenfläche der Portio als Ursprungsort für Collumcarcinome ist selten, vielmehr entstehen die Plattenepithelkrebs der Portio meist endocervical und zwar durch Epithel, das durch Erosion und Ektopie dorthin verlagert ist." Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß die Unterteilung unterschiedliche Ergebnisse zeitigt.

In unserem Material werden 186 Fälle (ausgenommen 1 Blastom, 1 Gallertcarcinom, 1 Schleimhautsarkom, 8 Fälle der Gruppe 0 und 9 nicht verifizierte Fälle) in Hinblick auf den primären Sitz des Carcinoms geordnet (Tabelle 3).

Tabelle 3

Autor	Gesamtzahl	Portio	Zervix	Collum (ungeklärt)
Franque	156	64	24	68
E.M.König	1090	398	129	563
eigene	186	80	25	81

Unterscheidet man Portio und Zervix, so ist zu beachten, daß damit nicht die Gliederung des Collumcarcinoms in solche der Zervixschleimhaut (Zervixepithelkrebs) und solche des Portioepithels (Portioepithelkrebs) verstanden wird, die nach Lauterwein mit Recht fallengelassen wurde, sondern "wenn man von Portio- und Zervixcarcinom spricht, so ist das eine topographische Unterscheidung, die zunächst mit der Epithelart gar nichts zu tun hat und nicht unbedingt Plattenepithel beim Portiocarcinom und zervikales Zylinderepithel beim Zervixcarcinom vorauszusetzen hat" (Henkel-Lubarsch). So können wir bei 25 Zervixcarcinomen 68% Plattenepithelkrebs und 32% vorwiegend adenomatöse Geschwülste feststellen. Lauterwein kommt zu einem gleichen Ergebnis von 68,8% Plattenepithelcarcinomen in der Zervix. Im Gegensatz dazu schreibt H. Martius 1958 in seinem Lehrbuch der Gynaekologie, daß es sich bei den Zervixcarcinomen vorwiegend um Drüsenkrebs handele.

Katz fand, daß bei 975 Frauen, die an der I. Universitätsfrauenklinik in Wien in den Jahren 1903 bis 1922 wegen Collumkrebs operiert worden waren, der Sitz des Carcinoms in 8,9% in der Zervix vorkam. In unserem Material ist das in 23,8% der Fall. Nach den Angaben von König errechnen sich für das Zervixcarcinom 24,4%; und bei Franqué ergeben sich sogar 27,2%. Das Resultat von Amreich bei 673 Fällen aus den Jahren 1924 - 1934 nimmt eine Mittelstellung ein. Das Verhältnis von Zervix- und Portiocarcinom ist 15,75 : 84,25%. Er bezieht dabei im Gegensatz zu Kermauner und Stricker den Standpunkt, daß man in Portio- und Zervixcarcinome unterteilen kann. Frühere Untersucher haben eine noch höhere Häufigkeit der Zervixkrebs gefunden (Tabelle 4 nach Franqué).

Tabelle 4

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	Corpus	Collum	Portio	Zervix
Beckmann	1901	226	2,5%	97,5%	69,8%	27,7%
Konrad	1908	534	3,13%	96,87%	69,3%	27,5%
Seitz	1909	883	2,2%	97,8%	43,3%	54,5%

Das makroskopische Erscheinungsbild des Portio- und Zervixcarcinoms ist sehr vielgestaltig. Hierüber entscheiden Sitz des Carcinoms, Dauer der Erkrankung, Form und Schnelligkeit des Wachstums. Eine Unterscheidung nach exophytischen und endophytischen Wachstum vorzunehmen, stößt auf größte Schwierigkeiten, da bei den strahlenbehandelten Fällen ja nur eine Probeexcision oder eine Abrasio durchgeführt wird, und daraus eine Entscheidung über exophytisches oder endophytisches Wachstum nicht gefällt werden kann. Zudem können exo- und endophytisches Wachstum häufig nebeneinander bestehen und durch Zerfall und Proliferation sehr wechselvolle Bilder erzeugen (Lauterwein, Schottlaender und Kermauner).

Auf Grund der Beschreibung und Skizzen in den Krankenblättern wird eine Einteilung der makroskopischen Erscheinungsformen nach dem meist imponierenden Aussehen vorgenommen. Es konnten als Charakteristika Erosion, Ulcus, Blumenkohl, Krater und Tonnenform gefunden werden. Dabei ist unter Erosion ein Epitheldefekt ohne größeren Zerfall von Zellen zu verstehen. Das Ulcus entsteht nach R. Schröder an Stellen, wo durch endophytisches Wachstum der Oberflächenzusammenhalt gelockert wird, "besonders wenn große, solide Zellkomplexe oder eng nebeneinander liegende kleinere Herde ohne das verbindende und festigende Bindegewebe entstehen. Solche Herde neigen deshalb zum oberflächlichen Zerfall und daraus entstehenden Ulcerationen. Das wird noch dadurch unterstützt, daß solche deckepithelentblößte Partien stets mit den in der Nachbarschaft, also in der Scheide vorhandenen Keimen besiedelt werden." So entsteht ein Gewebsdefekt, ein Ulcus. Andererseits wird das Ulcus als Erscheinungsbild des Wettstreits zwischen Zerfall und exophytischem Wachstum gehalten. Vielfach wird das Ulcus ein Zwischenstadium bei der Entwicklung eines Kraters sein (Franqué, Schröder).

Beim Krater erhebt sich die Frage, ob er allein das Kennzeichen des endophytischen Wachstums ist oder auch sekundärer Ausdruck des Blumenkohltumors, der durch sein expansives Wachstum die Ernährungsgrundlage verliert und dann zerfällt, und das Bild des Kraters hinterläßt. Chiari meint, daß " die Entstehung tiefgreifender, kraterförmiger Substanzverluste Folge sekundär regressiver Verwandlung, wobei bakteriellen Infektionen eine wesentliche Rolle zukommt, und Kennzeichen später Formen aller Stadien ist."

Franqué sieht in der äußeren Form im Wesentlichen den Ausdruck der Wachstumsrichtung des Epithels und das Verhalten des Bindegewebes. Bei ausschließlichem Tiefenwachstum der Krebszelle, senkrecht zur Oberfläche, der sie entstammen, findet im allgemeinen eine Neubildung von Blutgefäßen und Bindegewebe nicht oder nur in beschränktem Maße statt. Das bindegewebige Gerüst des Krebses besteht nur aus den mehr oder weniger veränderten Resten des ursprünglichen Gewebsbestandes des befallenen Organs." Das Zurückbleiben der Gefäßentwicklung und ungenügende bindegewebige Grundlage führen zum Zerfall, aus dem sich immer tiefer greifende Zerfallshöhlen entwickeln."Beim exophytischen Wachstum liegt eine tätige Beteiligung der Blutgefäße und des Bindegewebes vor und damit wenigstens anfänglich eine bessere Ernährung und ein geringerer Zerfall der Geschwulstmassen. Das bindegewebige Gerüst des Krebses ist wenigstens in dem die Oberfläche überragenden Teilen also auch neu gebildet, wenn es auch dem normalen Bindegewebe der Ursprungsstätte entstammt, das durch das vorausgehende, emporsteigende Wachstum des Epithels zu nachfolgender Wucherung angeregt wurde und nun umgekehrt das weitere Höhenwachstum des Epithels begünstigt". Paulus gibt an, daß die endophytisch wachsenden Geschwülste meist eine harte Konsistenz aufweisen, bedingt durch wenig Blutgefäße, jedoch reichlich Bindegewebe. Im Gegensatz dazu bieten nach seiner Meinung die Exophyten oft eine weiche Beschaffenheit, da sie stark vascularisiert sind und von weniger Bindegewebe durchzogen sind. In welcher Häufigkeit die makroskopischen Erscheinungsformen bei den Portiocarcinomen und den in ihren Ausgangspunkt nicht bestimmbar Geschwülsten zu finden waren, ist in Tabelle 5 dargelegt.

Tabelle 5

Anatomischer Sitz	Erosio	Ulcus	Krater	Blumenkohl	insges.	Ohne Befund
Portio	43	5	-	32	80	-
Collum (ungeklärt)	15	2	33	29	79	2

Wir sehen, daß die Erosion bei den Portiocarcinomen am häufigsten vorkommt, eine Form, die zunächst am wenigsten zu Beschwerden Anlaß geben kann. Die zweitgrößte Gruppe wird durch die exophytisch wachsenden Tumoren repräsentiert, von J. Clarke bereits 1809 als "Cowliflower" - blumenkohlartiges Gewächs - benannt.

In welcher Zeit sich ein solch höckeriger Tumor entwickeln kann, der die ganze Portio erfaßt und häufig an seiner Basis auf die Scheidenwände übergreift, lehrt ein beobachteter Fall. Eine 36-jährige Patientin kam am 15.1.1952 in die Klinik, da die sonst regelmäßige Periodenblutung (28/3-4) im Oktober und November 1951 ausgeblieben und im Dezember eine Blutung mit angeblichem Frucht- abgang aufgetreten war. Seitdem hatte sie anhaltende leichte Blutungen und Ausfluß, aber keine Schmerzen. Der gynaekologische Befund ergab einen quergespaltenen Muttermund. Die Portio zeigte den Zustand nach abgeheilter Erosion. Der Uterus war etwas groß, nach rechts gelegen, anteflektiert und beweglich. Bei der Abrasio, die mit einer mittleren, scharfen Curette vorgenommen wurde, fand man den Zervikalkanal für Bleistiftstärke durchgängig. Histologisch handelte es sich um eine Uterusschleimhaut im Beginn der Sekretionsphase. Für einen vorausgegangenen Abort und einen malignen Prozeß war kein Anhalt gegeben. Elf Monate später suchte die Patientin erneut die Klinik auf. Sie berichtete, daß sich nach der Entlassung ein anhaltender Fluor eingestellt hatte, zu dem vor sechs Wochen noch Schmerzen im rechten Unterbauch hinzukamen. Gynaekologisch bot sich dem Untersucher ein hauptsächlich die vordere Muttermundslippe einnehmender, großer, exophytischer Tumor, der bereits auf die rechte seitliche Scheidenwand übergriff. Das rechte Parametrium war infiltriert. In elf Monaten entstand somit aus einer unverdächtigen Portio eine über die Grenzen dieser Portio sich ausbreitende, blumenkohlartige Geschwulst.

Ein makroskopischer Befund in Form eines Ulcus war bei fünf Portiocarcinomen zu erheben.

Die Carcinome, bei denen der Ausgangspunkt des Carcinoms nicht streng auf die Portio oder Zervix zu beziehen war, haben den Krater als häufigste Erscheinungsform, wobei manchmal die Portio vollkommen zerstört, und die Kraterhöhle sich bis in das Parametrium erstreckt. Dafür ein histologisches Beispiel (Präparatnummer 60/51).

Aus dem Krater entnommene Gewebstückchen ergeben histologisch "ineinander verflochtene Zapfen und Streifen sehr polymorpher, epithelialer, mitosereicher Zellen. Sie werden nur von spärlichen, stark entzündlich veränderten Bindegewebszügen begleitet." Ein positiver Befund für die These, daß sich das Massiv und rasch vordringende Carcinom, wenn es des bindegewebigen Grundgerüsts und der Gefäße entbehrt, mit Kraterbildung einhergeht.

Die blumenkohlartige Wachstumsform ist die nächstgrößte Gruppe; dann folgen die Erosionen und die Ulcera. Dabei konnte keine Eingruppierung als Portio- oder Zervixkrebs vorgenommen werden, weil der äußere Muttermund als Grenze nicht eindeutig gewahrt blieb. Zwei Fälle konnten nicht rubriziert werden, weil einmal in dem Krankenblatt über den makroskopischen Befund keine Aufzeichnung vorlag. Das andere Mal wurde eine glatte, derbe Portio gefunden, jedoch war die Scheide durch infiltrierendes Tumorgewebe in den Wänden eingeengt. Die beiden Parametrien und das Septum recto-vaginale fühlten sich derb und knollig an. Dieser Befund entspricht den von Franqué geschilderten Tumoren, die durch langsames Wachstum und bessere Ernährungsbedingungen zunächst ohne Zerfall infiltrierend wachsen, so daß es zur Vergrößerung und Verdickung der befallenen Organe und des nachbarlichen Gewebes bei anfänglich erhaltener Form und Oberfläche kommen kann.

Für die Carcinome der Zervix ist das makroskopische Bild ein anderes. Wie diese Carcinome gewachsen sind und welchen Eindruck sie beim Untersucher erweckten, ist in Tabelle 6 wiedergegeben. Von den 25 von der Zervix ausgehenden Geschwülsten, darunter 17 Plattenepithel- und 8 Adenocarcinome, können vier makroskopische Formen herausgestellt werden.

Tabelle 6

Histologische Art	Portio glatt	Tonnenform	Ulcus	Exophyt (Blumenkohl)
Plattenepithelcarcinom	9	5	1	2
Adenocarcinom	4	3	-	1
	13	8	1	3

Wir ersehen, daß eine glatte, unauffällige Portio und eine sich nicht verändert anfühlende Zervix bei 13 Patientinnen mit einem Zervixcarcinom, d.h. bei über der Hälfte der Fälle, keine Rückschlüsse auf den malignen Prozeß zuließen. In 8 Fällen war die tonnenförmige Auftreibung der Zervix richtungsweisend. Das Ulcus war bei Speculumeinstellung im Zervixkanal jenseits des äußeren Muttermundes sichtbar. Die drei exophytischen Wucherungen quollen aus dem Muttermund in die Scheide vor. Chiari bringt darüber eine Abbildung von dem Uterus einer 54-jährigen Frau, wo Geschwulstmassen durch vorwiegend exophytische Wachstumstendenz aus dem erweiterten Orificium heraushängen.

Die tonnenförmige, klobige Umgestaltung, die bei unseren 25 Zervixcarcinomen in 32% vorkommt, muß den Verdacht auf ein Zervixcarcinom erwecken.

Beim Stadium 0, das bei acht Patientinnen gefunden wurde, war für die Eingruppierung bestimmend, daß mikroskopisch nirgends ein Durchbruch der Basalmembran zu erkennen war, auch nicht bei dem in Drüenschläuche eingewucherten, atypischen Epithel. Für die histologische Benennung des Befundes bei der klinischen Gruppe 0 sind viele Namen geprägt worden und unterschiedliche Bedeutung beigegeben worden. So will v. Albertini atypisches Epithel von dem Oberflächencarcinom unterschieden wissen. Glatthaar sieht im atypischen Epithel und Oberflächencarcinom nur den Ausdruck verschiedener Grade der morphologischen Alteration, d.h. der Entdifferenzierung. Schiller hat schon 1928 alle Epithelveränderungen mit ausgeprägter Atypie als carcinomatöse angesehen. Nach Held sind dem atypischen Epithel drei Möglichkeiten gegeben: "1. Übergang des atypischen Epithels in ein klassisch, invasives Carcinom. 2. Unverändertes Bestehenbleiben des Bildes über Jahre. 3. Rückbildung des atypischen Epithels".

Histologisch bestanden in unseren Fällen die verdächtigen Stellen meist aus einem mangelhaft differenzierten, unregelmäßigen, manchmal kleinzelligen Plattenepithel mit relativ großen, hyperchromatischen Kernen. Makroskopisch war bei allen 8 Frauen eine Erosio einer oder beider Muttermundslippen festzustellen (Tabelle 7).

Die neun ohne histologische Untersuchung gebliebenen Fälle haben 6-mal das Bild des Kraters geboten, 2-mal waren exophytische Carcinome gewuchert, und bei einer Patientin die Portio in einen erosionsähnlichen bei Berührung blutenden Bezirk umgewandelt, der auch auf das vordere Scheidengewölbe übergegriffen hatte (Tabelle 7).

Tabelle 7

	Erosio	Blumenkohl	Krater
atypisches Epithel-Oberflächencarcinom	8	-	-
ohne histologische Diagnose	1	2	6

Es bleibt noch für die 14 Adenocarcinome die makroskopische Gliederung durchzuführen, denn in Tabelle 6 sind nur die mit Sicherheit auf die Zervix zu beziehenden adenomatösen Geschwülste angeführt worden (Tabelle 8).

Tabelle 8

ohne Veränderung	Tonnenform	Erosio	Blumenkohl	Krater	insges.
4	3	4	1	2	14

Selbst an diesen kleinen Zahlen läßt sich eine Übereinstimmung mit Lauterwein ablesen. In seinem Material waren ungefähr ein Drittel, der die Zervix tonnenförmig auftreibenden Krebse, adenomatöse Carcinome. Ein ähnliches Resultat findet sich bei unseren Fällen (3 Adeno - zu 5 Plattenepithelcarcinome)(vergleiche Tabelle 6). In diesem Zusammenhang sei die Ausführung von Buttenberg vermerkt, daß das Adenocarcinom sich bei der makroskopischen Betrachtung nicht von dem Plattenepithelcarcinom unterscheiden läßt.

In welchem Prozentsatz finden sich Adenocarcinome unter den bösartigen Geschwülsten des Collum uteri?

Eine zusammenfassende Literaturübersicht haben Hepler, Dockerty und Randall gegeben. Danach schwanken die Angaben zwischen 0,42% bis 13,5%. Warren dürfte zu dem höchsten Prozentsatz gekommen sein, indem er unter den Carcinomen des Collum 13,5% adenomatöse Formen feststellte.

Bei unseren Tumoren läßt sich ein Prozentsatz von 7,4 errechnen (8 Oberflächencarcinome, 9 Krebse ohne histologische Diagnose, 1 Schleimhautsarkom, 1 Gallertcarcinom und 1 Blastom wurden dabei nicht mit einbezogen). Bei Berücksichtigung der Annahme, daß es sich bei dem Gallertcarcinom um ein modifiziertes Adenocarcinom handelt, beziffert sich der Anteil der adenomatösen Geschwülste auf 8%.

Zu einem ähnlichen Resultat sind auch andere Autoren gekommen (P. John 1923 8%, Chambers 1935 7,3% und Black 1940 8,1%). Albertini schätzt die durchschnittliche Häufigkeit der Adenocarcinome auf 6%. Diesen Prozentsatz hält auch Chiari für die durchschnittliche Häufigkeit.

Wir wollen noch einige neuere Angaben wiedergeben: Yu und Ko 2%, G.F. Winter 3,5%, Behrens 3,8% und 3,9%, G. Döderlein 4%, Kiekhöfer u.a. 5%, Busse und Soergel 5%, Buttenberg etwa 6% und Ellerbrock 6,2%. In welchem Maße dieser Anteil der Adenocarcinome in einzelnen Jahresgruppen schwanken kann, lehrt die Aufstellung von Halpapp und Wiß aus der Göttinger Universitätsfrauenklinik.

Jahre	Collum- carcinom	Adeno- carcinom	Verhältnis in %
1937-1940	402	24	5,97
1941-1943	398	32	8,04
1944-1946	575	19	3,3
1947-1949	672	26	3,26
1937-1949	2047	101	4,93

Wir wollen im Weiteren das Gallertcarcinom außer acht lassen, da wir es gesondert einer Betrachtung unterziehen.

Von den übrigen 14 Adenocarcinomen können, wie bereits erwähnt, 8 in den Zervixbereich lokalisiert werden, 2 Adenocarcinome haben ihren Entstehungsort im Gebiet der Portio vaginalis uteri und für die übrigen 4 Fälle ist mit Sicherheit in Bezug auf die Lokalisation keine Aussage zu machen. B. Schink berichtet, daß unter 34 Adenocarcinomen 6-mal der Ausgangspunkt sicher in die Zervix lokalisierbar war.

Welche makroskopische Erscheinungsformen die drei Gruppen haben, ist aus der nächsten Tabelle ersichtlich (Tabelle 9).

Tabelle 9

anat.Sitz	ohne Veränderung	Tonnenform	Erosio	Krater	Blumenkohl
Zervix	4	3	-	-	1
Portio	-	-	2	-	-
Collum (ungeklärt)	-	-	2	2	-

Ellerbrock hat 80 Adenocarcinome in Hinsicht auf Sitz und makroskopische Erscheinungsform unterteilt:

	Endophyt	Exophyt	Krater	Polyp	Ulcus
Zervix	15	3	1	2	-
Portio	-	24	7	2	9
Collum	-	4	12	-	1

Wir ersehen daraus, daß Ellerbrock für die Hälfte der Adenocarcinome die Portio als Ausgangspunkt annimmt.

Limburg und Thomson haben für ihre Adenocarcinome folgende Aufteilung gefunden:

Portio	Zervix	Collum	
17	12	36	Zahl der Fälle

Die adenomatösen, bösartigen Geschwülste der Portio gehen von verlagerten Zervixdrüsen aus (v. Albertini). Auch E. Kaufmann ist der Meinung, daß manche Krebse der Portio Adenocarcinome sind. Er verweist in diesem Zusammenhang auf Keitler und hält Erosionsdrüsen und in der Tiefe liegende Drüsengruppen für den Ausgangsort. Die Japaner Oota und Tanaka nehmen als Ausgangspunkt eines Adenocarcinoms das normale oder polypös gewucherte Zylinderepithel der Zervixschleimhaut, eine zervikale Endometriose oder den Gartnerschen Gang an.

Für das Collumcarcinom allgemein haben Thornton und Smith die Ansicht, daß die meisten Veränderungen in carcinomatöser Hinsicht aus dem endocervikalen Oberflächenepithel und dem die Zervixdrüsen auskleidenden Epithel entstehen. Die eigentlichen Ursprungszellen für die atypische Veränderung und Krebse sind sogenannte Reservezellen unterhalb des Zylinderepithels. Sie weisen auf die Variation des Übergangs von Platten- zu Zylinderepithel mit der Betonung hin, daß in dieser Zone die meisten aplastischen und neoplastischen Veränderungen vorkommen, während das Plattenepithel in ganz geringem Maße Sitz für solche Veränderungen ist. In einem der beiden Fälle von drüsigem Krebs der Portio ergab die Excision aus der erodierten, höckrigen Muttermundslippe ein Zylinderzellencarcinom mit einem feingliedrigen, verzweigten, bindegewebigen Grundstock. Im zweiten Falle konnte nach einer Wertheim'schen Operation der gesamte Uterus untersucht werden, und man kam zu dem Ergebnis, daß im Bereich der hinteren Muttermundslippe ein papilläres Zylinderzellcarcinom sich entwickelt hatte, während an der vorderen Muttermundslippe Verbände eines undifferenzierten Plattenepithelkrebses wuchsen. Die Tiefenausdehnung war minimal. In diesem Zusammenhang erhebt sich die Frage, ob man die krebsig entarteten Plattenepithelgruppen als ein zweites, gesondert vom Plattenepithel der Portio ausgehendes Carcinom zu werten ist oder ob es sich um minderdifferenzierte Zylinderepithelzellen handelt.

Albertini teilt die Adenocarcinome in 2 Grundformen:

1. Typisches Carcinoma adenomatosum cylindrocellularum.

2. Atypisches Carcinoma adenomatoides.

Es berichtet, daß das typische Adenocarcinom besonders als papilläre Wucherung auftreten kann. Die Zellen dieses Carcinoms haben nach seiner Meinung auch die Fähigkeit, sich als Pflasterzellen zu differenzieren. Das dürfte für unseren zweiten Fall von adenomatösem Fortiokrebs zutreffen. Auch v. Franqué hat Adenocarcinome mit stellenweisem unreifen Plattenepithelkrebs angetroffen. Venediktow hat Otsu und Tanaka berichtet, daß bei 92 untersuchten Adenocarcinomen zwei Drittel der Fälle histologisch kein einheitliches Bild wiesen, sondern sie enthielten verschieden gestaltete, einfache und einfache Teile gemischt.

Ein einfacher Krebs wie im unserem Fall von Adenocarcinom der Portio, ein schlangenförmiges Zylinderepithelcarcinom, wurde bereits 1886 von Langhans beschrieben, der bei einem 8-jährigen Mädchen ein papilläres Adenocarcinom der Portio fand (v. Franqué).

Die nächste Gruppe, die 4 Adenocarcinome umfaßt, deren Ausgangspunkt nicht klar zu erkennen war, zeigt in 3 Fällen neben adenomatösen Fortgewachsene Portio mit Plattenepithelcarcinom. Bei zwei Patientinnen bot sich das Bild des Kraters und neben dem Adenocarcinom jeweils Einsätze von mangelhaft differenzierten Plattenepithelkrebs. In dritten Fall war auswärts vor 2 Jahren eine subvaginale Amputation des Uterus vorgenommen worden. Aus welchem Grunde dies gescheh, konnte nicht in Erfahrung gebracht werden. Der total entrappte Cervixkanal ergab histologisch Nester eines zylinderepithelialen Adenocarcinoms mit winzigen Verbänden eines Plattenepithelcarcinoms. Die zwei Patientinnen mit einer Erosio der Portio wurden einer Portioexzision unterzogen, die jeweils ein Adenocarcinom ergab. Welche Teile des Collum noch befallen waren, war nicht zu klären, da die Patientinnen bestrahlt wurden. Wie bereits erwähnt, waren 6 Adenocarcinome auf die Cervix zu beziehen, 4 zeigten makroskopisch vorwiegend keine Veränderungen, bei 3 Frauen war der führende makroskopische Eindruck die tonnenförmige Auftreibung und einmal ragte der Tumor aus dem Zervixkanal hervor (vergl. Tabelle 9). In diesem letzten Fall war ein Adenocarcinom die Ursache, bei dem nicht an sieht liegende Drüsenabschnitte das Blickfeld des Mikroskops einnehmen. Die Zellkerne wiesen eine ausgesprochene Kernatypie auf, und die Drüsenabschnitte begannen, das muskuläre Stroma zu

durchwachsen. Ab und zu waren papilläre und kleine, solide Bezirke zu entdecken. Daneben trat im untersuchten Material eine schleimbildende Komponenteutage.

Dreimal war der Gebärmutterhals tonnenförmig umgestaltet, und es fand sich einmal ein papilläre Adenocarcinom und zweimal ein Adenocarcinom mit teils soliden Epithelsträngen, wobei letztere als unreif zu betrachten waren.

Die Patientinnen, bei denen keine palpatorische und makroskopische Gestaltsveränderung des Uterus vorlag, waren dreimal von einem minderdifferenzierten, unreifen, adenoiden Tumor befallen. Bei einer Frau ergab sich ein gut gebautes Adenocarcinom. Makroskopische Form und histologischer Befund sind in Tabelle 10 nochmals zusammengestellt.

Tabelle 10

histol. Form	ohne Veränderung	Tonnenform	Erosio	Krater	Blumenkohl
papill. Adenocarcinom	-	1	1	-	-
Adenocarcinom	1	-	1	-	1
unreifes Adenocarcinom	3	2	2	2	-

Daraus läßt sich die Schlußfolgerung ziehen, wenn auch die Zahl der Fälle klein ist, daß eine bestimmte makroskopische Form nicht einer besonderen histologischen Bauart entspricht.

Über die Zusammenhänge zwischen dem anatomischen Sitz und dem histologischen Bau in unserem Krankengut gibt die Tabelle 11 Auskunft.

Tabelle 11

histol. Form	Zervix	Portio	Collum (ungeklärt)
papill. Adenocarcinom	1	1	-
Adenocarcinom	2	-	1
unreifes Adenocarcinom	5	1	3

Hiernach gelangen wir zu der Feststellung, daß in unserem Material die Adenocarcinome mit stellenweise undifferenziertem Plattenepithel-

krebs oder soliden Strängen knapp zwei Drittel der Zylinderzellkrebsse umfassen (vergl. Oota und Tanaka). Bei unseren Adenocarcinomen überwiegen somit die wenig differenzierten Krebsse, die in solide Stränge übergehen können.

Limburg und Tomson fanden Carcinome mit hoch ausdifferenzierten Drüsenzellen und geringen soliden Bestandteilen, die sie noch zu den mittelreifen rechneten, während andere Krebsse einen gemischten adenomatös- soliden Charakter hatten, die sie als unreif bezeichneten. Albertini berichtet, daß wenig differenzierte Adenocarcinome in solide Zellzüge übergehen können. Bei Lubarsch, Borst, Aschoff, Schottlaender und Lahm finden sich nach v. Franqué ähnliche Ergebnisse. Sie alle glauben, daß es sich um eine Metaplasie, eine Zellumwandlung handelt, die durch zunehmende Entdifferenzierung aus Zylinderzellen entsteht. Eine Stützung dieser Anschauung sieht man darin, daß die Epithelien, die die Drüsenlumina auskleiden, auch geschichtet vorkommen. Diese Anschauung bezeichnen Limburg und Tomson als überholt. Sie führen die Plattenepithelentwicklung oder die Entstehung von soliden Strängen auf unreife Zellen innerhalb des Epithels zurück, die die reife Form verdrängen." Es geschieht ein Umbruch der Geschwulst als Ganzes durch Ersatzzellen mit anderer Differenzierungsrichtung (Prosoplasie). Die Doppelfähigkeit indifferenten Zellen macht die Dimorphie der Carcinome".

Gewisse histologische Bauarten sind dem Plattenepithelkrebs und dem Adenocarcinom gemeinsam. So tritt ein papillärer Bau sowohl beim Plattenepithelcarcinom als auch bei dem Adenocarcinom auf trotz der verschiedenen Differenzierung des Epithels. Solche gleichen, grobmorphologische Wachstumstendenzen fand auch Lauterwein und erachtet die papillomatösen Adenocarcinome als relativ seltene Tumoren.

Wir fanden bei 172 Plattenepithelcarcinomen 17 mit papillärer Wachstumsform und bei den Adenocarcinomen, wie bereits ausgeführt, 2 unter 14 adenomatösen Geschwülsten, was den Schluß zu erlauben scheint, daß die Wachstumstendenz für den papillären Bau bei Zylinder- und Plattenepithel die gleiche ist.

Ebenso wie beim Plattenepithelcarcinom sind Versuche unternommen worden, die Adenocarcinome nach verschiedenen Gesichtspunkten einzuteilen. Manche Autoren lehnen eine histologische Unterteilung der adenomatösen Geschwülste mit dem Hinweis auf die geringe Zahl ab (u.a. Lauterwein).

Der Drüsenkrebs der Zervix wurde entsprechend dem Plattenepithelcarcinom in reife, mittelreife und unreife Formen unterteilt. Die reifste Art erhielt den Namen "Adenoma malignum", der viel umstritten wurde.

1912 haben Schottlaender und Kermauner die Adenocarcinome in zwei Klassen unterschieden. "1. Rein drüsige Carcinome. 2. Primär drüsige, sekundär solide Formen. Diese sekundär soliden Krebse sind in reif, mittelreif und unreif unterteilbar".

Nach Wrede unterscheidet v. Franqué die vom Zylinderepithel abstammenden Carcinome in reif, mittelreif und unreif nach folgenden Gesichtspunkten:

- "1. Reif: nur aus drüsigen Bildungen mit gar nicht oder wenig veränderten Zylinderzellen in einfacher Schicht.
2. Mittelreif: die Abstammung vom drüsenbildenden Zylinderepithel namentlich durch Lumenbildungen noch erkennen lassen, aber sowohl nach Beschaffenheit als auch Anordnung der Zellen und drüsigen Gebilde, Abweichungen vom normalen Typus, insbesondere Mehrschichtigkeit, Atypie und Metaplasie der Zelle in verschiedenem hohen Grade zeigen.
3. Ganz unreife, verwilderte: die nur noch solide Formationen bilden und die Abstammung vom Zylinderepithel nicht mehr erkennen lassen."

Limburg und Tomson halten an der Unterteilung reif, mittelreif, unreif fest und fügen eine vierte Gruppe unter der Bezeichnung "Sonderformen" hinzu. In letzter Zeit hat auch Buttenberg diese Einteilung gebraucht, wobei er unter "Sonderformen" Gallertcarcinome, Gartnergangcarcinome, mikropapilläre Carcinome und Drüsenkrebs mit Plattenepitheldifferenzierung zusammengefaßt hat. Oota und Tanaka haben ihre 92 Adenocarcinome in papilläre (58 Fälle), acinär-mikrocystische (13 Fälle), tubuläre (21 Fälle) Formen unterteilt und in 6 Fällen ein "Adenocarcinoma in situ" diagnostiziert. In sechs Gruppen von verschiedenem histologischen Bau teilt Nilsson die Adenocarcinome.

- "1. Papillomatöses Carcinom.
2. Adenoma malignum.
3. Hochdifferenziertes Adenocarcinom.
4. Weniger differenziertes Adenocarcinom (1/4 solide).
5. Adenocarcinom mit Plattenepitheldifferenzierung.
6. Teilweise solides Adenocarcinom (mehr als 1/4 solide).

Vergleichen wir unsere Fälle mit diesem Einteilungsprinzip, so entspricht unsere erste Gruppe mit 2 Fällen der ersten Rubrik Nilssons.

Ein "Adenoma malignum" ist nicht zu finden, wenn man die Forderung zugrunde legt, daß die drüsigen Hohlräume von Epithel mit einfacher Lage ausgekleidet werden müssen (Chiari, v. Franqué). Die drei Fälle unserer zweiten Gruppe kommen dem hochdifferenzierten Adenocarcinom nach Nilsson gleich. Die vierte, fünfte und sechste Gruppe sind in unserer dritten Abteilung mit neun Fällen enthalten.

Mehrmals ist in der Literatur untersucht worden, ob die Carcinome der Portio öfters ihren Ausgangspunkt von der vorderen oder hinteren Muttermundslippe nehmen. Schottlaender und Kermauner, Küstner und Zahn vertreten die Meinung, daß die hintere Muttermundslippe öfter Ursprungsstelle des Krebses ist. Wir haben mit dieser Aussage unser Material verglichen. Verwendet wurden nur Fälle, wo ein eindeutiger, makroskopischer Befund - d.h. der carcinomverdächtige Bezirk war auf die vordere oder hintere Muttermundslippe beschränkt - und gleichzeitig eine histologische Kontrolle jener krebsverdächtigen Region vorlagen. Bei diesem Maßstab verbleiben 30 collumcarcinomkranke Frauen, wobei 10 mal die vordere und in 20 Fällen die hintere Muttermundslippe als Ausgangspunkt des Krebses gefunden wird. Es kann dies als Bestätigung der Anschauung aufgefaßt werden, daß die Carcinome der Portio öfters ihren Ausgang von der hinteren Muttermundslippe nehmen. Worin die Ursache für dieses Verhalten liegt, bleibt dabei unbeantwortet.

Fassen wir dieses Kapitel zusammen, so ergibt sich Folgendes: Nach der Gegenüberstellung der verschiedenen Einteilungsversuche im Hinblick auf Klinik, Therapie und Prognose, erfolgt die Aufteilung unseres Materials in 156 unverhornte, 16 verhornte Plattenepithelcarcinome, 14 Adenocarcinome, 8 Oberflächencarcinome, 1 Gallertcarcinom, 1 Blastom, 1 Schleimhautsarkom und 9 histologisch ungeklärte Fälle. Die Trennung in Portio- und Zervixcarcinom wird vorgenommen. Die makroskopischen Erscheinungsformen sind Erosio, Ulcus, Exophyt und Krater. Unter dem 25 Zervixcarcinomen finden sich 17 Plattenepithelcarcinome und 8 Adenocarcinome. Der Anteil der Tumoren mit Sitz in der Zervix beträgt 23,8%. Bei den Zervixcarcinomen lassen über die Hälfte durch Palpation und Inspektion keinen Rückschluß auf das Carcinom zu. Der Anteil der Adenocarcinome umfaßt 7,4% (mit

Gallertcarcinom 8%). Eine besondere makroskopische Form ist nicht an eine bestimmte histologische Bauart gebunden; ebenso wenig die histologische Form an den anatomischen Sitz. Plattenepithelcarcinom und Adenocarcinom zeigen papillomatöse Wachstumstendenz in gleicher Häufigkeit. Die hintere Muttermundslippe ist häufiger Ausgangsort für das Carcinom.

SYMPTOME.

Bei 192 Patientinnen setzten wir das Ausbreitungsstadium des Carcinoms in Beziehung zur Dauer der angegebenen Beschwerden. Die Patientinnen der Gruppe 0 und unvollständige Anamnesenangaben haben wir außer Acht gelassen. Wenn wir dies durchführen, so sind wir im Klaren, daß manche Patientinnen den exakten Beginn der Erstsymptome nicht angeben können. Aus der folgenden Aufstellung ist ersichtlich, daß nur 27,5% der Patientinnen im Laufe des ersten Monats nach Auftreten der Symptome in klinische Behandlung kamen.

Tabelle 14

	Stad.I		Stad.II		Stad.III		Stad.IV	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
bis 1.Monat	22	44	23	23	5	17	5	38,3
1.- 3.Monat	21	42	40	40	13	45	3	23
3.- 6.Monat	3	6	15	4	4	14	1	8
über 6 Monate	4	8	22	22	7	24	4	30,7

Martius gibt an, daß in der Göttinger Klinik unter 577 Collumcarcinompatientinnen nur 163 = 28% innerhalb des ersten Monats sich in Behandlung begaben; Riehm bei 638 Frauen 19,9%; Ponomareva bei 240 Patientinnen 10%. Die Zeit der Symptumdauer liegt für den Großteil unter 6 Monaten. Das haben auch Amreich, Johnson und Tyrone veröffentlicht. Ponomareva gibt an, daß bei 52% der Patientinnen die Anamnese über 6 Monate zurückreicht. Nach Roth belief sich die durchschnittliche Anamnesedauer auf 0,8 Jahre.

Es geht aus der Zusammenstellung hervor, daß der Anteil der Patientinnen, die bis zur Aufnahme in die Klinik eine kürzere, erfragbare Symptomzeit aufweisen, mit zunehmendem Stadium geringer wird. Bei Liepelt wird die längere Anamnese mit steigendem Stadium deutlicher.

	Stad. I		Stad. II		Stad. III		Stad. IV	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
1. Monat	6	13	7	4,6	-	-	-	-
1 - 2 Monate	12	26	41	26,3	20	26,3	-	-
2 - 4 "	12	26	46	29,9	21	27,6	9	13,4
4 - 6 "	12	26	35	22,7	16	21,1	11	23,9
über 6 "	4	9	25	16,2	19	25,0	42	62,7

Diese Feststellung findet Bestätigung durch Bowell, der berichtet, daß auch Eck-Vermande, Jacoby, Kahanpää und Kankkunen dabei übereinstimmen.

Wir haben in einem früheren Kapitel die Häufigkeit von verschiedenen, makroskopischen Erscheinungsformen untersucht und wollen nun sehen, ob Beziehungen zwischen dem Wachstumsverhalten und der Symptombdauer bestehen.

Tabelle 15

	Portio un- verändert		Tonnen- form		Erosio, Ulcus		Blumen- kohl		Krater	
1. Monat	7	54,1%	2	25%	22	34,3	14	24,7	9	21,9%
1 - 3 Monate	3	23,1	5	62,5	28	43,7	23	36,0	17	41,4%
3 - 6 "	2	15,2	-	-	8	12,5	9	14,1	4	9,7%
über 6 "	1	7,1	1	12,5	6	9,5	18	28,2	11	27,0

Der Überwiegende Teil der Patientinnen, bei dem makroskopisch eine glatte Portiooberfläche zu sehen war - wie bereits ausgeführt, handelte es sich hierbei um Zervixcarcinome - klagte erst kurze Zeit über Beschwerden. Demgegenüber läßt sich herausfinden, daß bei tonnenförmig aufgetriebener Zervix die Symptome schon längere Zeit bestehen, was damit in Verbindung gebracht werden kann, daß die maligne Geschwulst, die die Zervix auftreibt, schon länger im Gebärmutterhals wächst. Für die drei übrigen Gruppen läßt sich sagen, daß die Dauer der Anamnese anteilmäßig etwa gleich ist. Nur bei Erosio bzw. Ulcus ist in drei Viertel der Fälle die angegebene Symptomzeit nicht länger als drei Monate. Die Länge der Anamnese in Beziehung zur Patientenzahl für den Blumenkohl und den Krater ist fast die gleiche. Paulus, der verschiedene Wachstumsformen auf die Symptomzeit hin untersuchte, kam zu folgendem Ergebnis:

	Symptomzeit							
	1. Monat		1.-3.Mon.		3.-6. Mon.-		über 6 Mon.	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Exophyt	59	11,9	162	32,6	148	29,9	127	25,6
Endophyt	15	4,2	51	31,3	48	29,4	41	30,1
Krater	21	7,1	76	25,6	88	29,6	112	37,7
tiefer Knoten	27	12,1	69	30,9	65	24,2	62	27,8
Erosion/Ulcus	17	12,6	36	26,7	35	25,2	47	34,8
	139	10,5	394	29,3	384	29,1	397	30,2

Paulus hat die Symptomzeit auf die Wachstumsformen in den einzelnen Stadien bezogen und mit Runge übereinstimmend gefunden, daß Exophyten erst im fortgeschrittenen Stadium Symptome hervorrufen, obwohl sich allgemein bei dieser Wuchsart früher Symptome einstellen. Nach der vorangehenden Tabelle weisen exophytische Carcinome eine kürzere Symptomzeit auf, wenn sie in Gegensatz zu den endophytischen oder den kraterförmigen Tumoren gesetzt werden. Auch Ameson und die Palma vertreten die Meinung, daß exophytische Carcinome eine kürzere Symptome aufweisen als endophytische oder kraterförmige Krebse mit der Begründung, daß sie stärker vaskularisiert sind und daher leichter zu Blutungen führen. Die Aussagen von Morris und Meigs, daß bei 50% der Fälle mit exophytem Carcinom die Symptomzeit weniger als drei Monate betrug, können wir bestätigen, doch finden wir nicht die von beiden Autoren angegebene, erheblich verlängerte Symptomzeit für kraterförmige Krebse. Borell fand bei 2794 untersuchten Collumcarcinompatientinnen eine Symptomzeit von länger als sechs Monaten bei 29% exophytischen, 35% endophytischen und 40% kraterförmigen Carcinomen. Zwischen ein bis drei Monate lag die Symptomzeit bei 41,9% für exophytische, 35,8% für endophytische und bei 29,7% für kraterförmige Krebse. Die Symptomzeit von weniger als vier Wochen ergab für die drei Wachstumsarten gleiche Werte. Bei einem Vergleich von Carcinomstadium und makroskopischer Erscheinungsform läßt sich bei Gegenüberstellung von exophytem Tumor und carcinomatösem Krater aus unserem Krankengut schließen, daß beim exophytem Krebs das Stadium I und II überwiegen, während das Stadium III und IV häufig mit dem makroskopischen Bild des Kraters vorliegt.

Tabelle 16
Stadium

	I		II		III		IV	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Exophyt	9	13	41	62	12	18	4	8
Krater	-		21	50	14	33,35	7	16,65

Paulus hat ebenfalls nach diesen Gesichtspunkten sein Material untersucht, wobei das Ergebnis in dieselbe Richtung weist.

Stadium

	I		II		III		IV	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Exophyt	100	20,1	298	60,1	48	19,8	-	
Krater	35	11,7	140	47,2	122	41,1		

Von der Zunahme einer größeren Zahl von kraterförmigen Carcinomen in Stadium III und IV gegenüber dem Stadium I und II berichtet auch Truelsen.

Nolan nimmt für das exophytische Carcinom an, daß es langsam wächst und von dem umliegenden Gewebe deutlich begrenzt ist und daher lange Zeit den Gebärmutterhals nicht überschreitet.

Die malignen Geschwülste am Collum uteri haben eine variationsreiche Symptomatologie, wobei aber die Erstsymptome meist keine Früh- sondern Spätsymptome sind (Martius, Riehm). Dazu gehören:

1. Indifferenter, vermehrter, früher nicht bemerkter Ausfluß; ein Fluor, der jauchigen, übelriechenden Charakter annehmen kann, der blutuntermischt die Bezeichnung "fleischwasserfarben" erhalten hat.
2. Metorrhagien.
3. Blutung in der Menopause.
4. Dauerblutungen.
5. Kontaktblutungen. Sie treten auf, sowohl nach Koitus als auch bei körperlicher Arbeit und Bewegung, wobei durch erhöhten intraabdominellen Druck der Uterus bzw. die tumorveränderte Portio gegen die Vaginalwand und diese gegen das angrenzende Gewebe und den Knochen (os sacrum) gedrängt wird. Nicht zuletzt kann bei erschwerter Defäkation durch die harte Konsistenz der Kotsäule der carcinomatöse Bezirk irridiert werden, sowie durch Spülungen.

6. Schmerzen. Diese werden von den Patientinnen an verschiedenen Stellen angegeben. Häufig klagen die Frauen über dumpfe Schmerzen im Unterleib oder über ziehende Beschwerden im Rücken. Manchmal strahlen die Schmerzen ischiassähnlich in ein Bein aus oder es werden Kohabitationsschmerzen angegeben. Ursache der Schmerzen ist die entzündliche und krebssige Infiltration. Selten treten Schmerzen auf, wenn das Carcinom noch auf das Collum beschränkt ist. Nach Amreich soll es sich dabei um "viscerooutane Influenzvorgänge" handeln oder um "allergische Körperreaktionen".

7. Gewichtsverlust. Riehm betont, daß ein Gewichtsverlust von 2 - 3 kg über längere Zeit nicht gewertet werden kann. Größere Gewichtsabnahmen müssen aufhorchen lassen. So können die Frauen 15 - 20 kg in wenigen Monaten verlieren. Ursachen dafür sind das gestörte Allgemeinbefinden mit Appetitmangel und später die Intoxikation durch den Zerfall des Tumors.

8. Miktions- und Defäkationsbeschwerden. Der Befall der Blase oder die Okkupation der Nerven durch das Carcinom kann zu häufigem Harnrang und Inkontinenz führen. Obstipation oder dauernder Stuhldrang durch den Druck des Carcinomes sind Auswirkungen auf den Darm. In welchem Umfang diese Symptome bei unseren Patientinnen anzutreffen waren, soll als nächstes erläutert werden:

1. Ausfluß von indifferentem bis übelriechendem Charakter	bei 39 Frauen = 20,3%
2. Blutiger Ausfluß	" 30 " = 15,6%
3. Metorrhagien	" 44 " = 22,9%
4. Blutungen in der Menopause	" 65 " = 33,8%
5. Kontaktblutung	" 30 " = 15,6%
6. Schmerzen	" 56 " = 29,1%
7. Gewichtsverlust	" 17 " = 8,8%
8. Miktions- und Defäkations- beschwerden	" 6 " = 3,1%

Die meisten Patientinnen haben mehrere der voranstehenden Symptome angegeben.

Black berichtet von 294 Fällen, wobei unregelmäßige Blutungen mit 79,9% das Hauptsymptom war. Kontaktblutungen fand er in 10,2%, Ausfluß in 40,1%, Rückenschmerzen in 11,9%, Gewichtsverlust in 11,1%, Blutungen in 19,6% und Verstopfung in 5,1%.

Aus den Untersuchungen von Liepelt ist zu entnehmen:

Anzahl der Fälle	I		II		III		IV		Gesamtzahl	
	46		154		76		67		343	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Metrorrhagien	17	37,0	61	39,7	38	50,0	37	55,3	153	44,6
Kontaktblut.	10	21,8	41	26,7	8	10,5	8	12,0	67	19,4
Fleischwasser- ausfluß	8	17,5	20	12,9	10	13,2	7	10,5	45	13,1
vermehrter, nicht blut.Ausfluß	10	21,8	28	18,1	19	25,0	14	20,8	71	20,7
Schmerzen im Unterleib	1	2,2	3	1,9	1	1,3	1	1,4	6	1,7

Aus der Universitätsfrauenklinik Erlangen geben Seggachneider und Rieden für die Jahre 1949 - 1959 bei 1820 Patientinnen nachstehende Symptommhäufigkeit an:

Blutungsstörung	82,2%
Blutung und Fluor	6,1%
Fluor	6,7%
Schmerz	0,9%
Schmerz mit Blutung	1,6%
Schmerz mit Fluor	1,2%
Symptomlos (Vorsichtsuntersuchung)	1,4%

Aus unseren Untersuchungen ergibt sich, daß 27,5% der Frauen im Laufe des ersten Monats nach Auftreten der Symptome in die Klinik gekommen sind. Je länger die Symptomzeit zurückliegt, desto weiter ist im Durchschnitt das Carcinom fortgeschritten. Im Hinblick auf die makroskopische Form haben Exophyt und Krater im Durchschnitt eine längere Anamnese als die übrigen Formen. Der Krater ist zugleich Ausdrucksform weit fortgeschrittener Carcinome. Es finden sich Ausfluß von indifferenten bis Übelriechendem Charakter in 20,3%, blutiger Ausfluß in 15,6%, Metrorrhagien in 22,9%, Blutungen in der Menopause in 33,8%, Kontaktblutung in 15,6%, Schmerzen in 29,1%, Gewichtsverlust in 8,8%, Miktions- und Defäkationsbeschwerden in 3,1%. Vielfach werden von den Patientinnen mehrere Symptome angegeben.

COLLUMCARCINOM UND BLUTSENKUNGSGESCHWINDIGKEIT.

Bis zum Jahre 1954 wurde an der Frauenklinik des Stadtkrankenhauses die BSG nach der Methode von Linzenmeier gemessen. Erst danach wurde die Messung nach Westergren durchgeführt. Da wir keine erwiesene Korrelation zwischen beiden Methoden zur Verfügung haben, legen wir unseren Ausführungen über die BSG in Beziehung zum Collumcarcinom nur 142 Werte zugrunde, die nach Westergren bestimmt worden sind. Für die Beurteilung des Beschleunigungsgrades benutzen wir die Angaben von Leffkowitz und die ermittelten Durchschnittswerte an der Universitätsfrauenklinik Heidelberg durch Lau und Stork. Die sechs Stufen dieser Unterteilung wurde von Lau und Baumbusch in drei Gruppen - niedrig, mittel und hoch- zusammengefaßt. Das ist in der nachfolgenden Aufstellung wiedergegeben:

Grad der Beschleunigung	nach Leffkowitz 1. Std.	Durchschnittsw. UFK Heidelberg 1.Std./2.Std.	Dreiteilung des Beschleunigungsgrades
normal	3 - 8	6/16	niedrig
Grenzwert	9 - 12	10/25	
leicht beschleunigt	13 - 25	19/41	mittel
mittel	" 24 - 35	24/59	
stark	" 36 - 60	46/69	hoch
maximal	" über 60	78/107	

Die von uns verwerteten Messungen wurden bei der Aufnahme in die Klinik vor Beginn der Therapie erhoben. Von den 142 Patientinnen hatten 60 (42,25%) eine niedrige BSG und 82 (57,75%) eine beschleunigte, darunter waren 24 Fälle (16,9%) mit einer hohen Senkungsgeschwindigkeit.

Wir haben zunächst die BSG in Beziehung zum klinischen Ausbreitungsstadium des Carcinoms gesetzt (Tabelle 17).

Tabelle 17

BSG	0		I		II		III		IV		insgesamt
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	
niedrig	5	83,3	19	50,3	28	31,4	6	30,0	2	18,1	60
Mittel	1	16,7	18	48,7	30	44,1	6	30,0	3	27,4	58
hoch	-	-	-	-	10	14,5	8	40,0	6	54,5	24

Es geht daraus hervor, daß mit zunehmender Ausbreitung des Tumors die BSG häufiger beschleunigt ist und der Grad der Beschleunigung zunimmt. Ist es der Ausbreitungsgrad allein, der den entscheidenden Einfluß auf die BSG ausübt?

Olbrich, ebenso Hölzer sprechen von einer physiologischen Erhöhung der BSG mit zunehmendem Alter. Wir werden das Alter in Beziehung zum Grad der BSG setzen. Unsere Altersgruppeneinteilung entspricht aus Vergleichsgründen den Angaben von Lau und Baumbach (Tabelle 18).

Tabelle 18

Alter

BSG	bis 40 Jahre	41 - 60 Jahre	über 60 Jahre
niedrig	15 Pat. 51,7%	40 Pat. 37%	5 Pat. 20%
mittel	13 " 45,8%	55 " 51%	10 " 40%
hoch	1 " 3,5%	3 " 12%	10 " 40%

Ist bei den Patientinnen bis 40 Jahren noch 51,7% die BSG im Normalbereich, so überwiegt bei der Altersgruppe von 41 - 60 Jahren der Anteil der beschleunigten BSG mit 63% und beträgt für Patientinnen über 60 Jahre 80%. Lau und Baumbach, die für Patientinnen über 60 Jahre auch einen erhöhten Anteil von beschleunigten Blut-senkungen erhielten, führen dies auf die ungünstigere Prognose bei älteren Patientinnen zurück, denn die Fünfjahresheilung war um 15,6% geringer als bei den unter 40-jährigen Patientinnen. Sie haben das Alter als Faktor, der die BSG-Werte erhöht, ausgeschlossen. Wie wir aus unserem Material ersehen, steigt im Durchschnitt mit steigendem Alter der Grad der Tumorausbreitung. Die größere Zahl der erhöhten Blutkörper-senkungen mit steigendem Alter kann dadurch bedingt sein. Wir wollen aber noch weitere Faktoren untersuchen. Da Infekte und Entzündungen, die mit einer Fieberreaktion des Körpers einhergehen, die BSG-Werte verändern, haben wir die Körpertemperatur und die BSG vor Beginn der Behandlung verglichen. Als Normalwerte haben wir für die Axillarmessung 37 Grad und für die rectale Bestimmung 37,5 Grad angenommen (Tabelle 19).

Tabelle 19

BSG	erhöhte Temperatur
niedrig	13 Pat.
mittel	11 "
hoch	7 "

Insgesamt weisen von 142 Patientinnen nur 31 (21,8%) eine erhöhte Temperatur nach obiger Darlegung auf. Von diesen haben 18 eine beschleunigte Senkung, jedoch bei 13 Patientinnen ist die BSG niedrig. Es folgt daraus, daß bei unseren Collumcarcinomkranken die BSG- Werte nicht wesentlich von Temperaturerhöhungen beeinflusst worden sind.

Zum Einfluß der Anaemie meinen Lau und Baumbusch, daß sie nur "eine Parallelität zwischen tumorbedingt hoher BSG und Anaemie" gefunden haben, die Anaemie selbst die Aussagekraft der BSG in Bezug auf den Tumor in Richtung einer Verfälschung nicht beeinflusst. Als Grenze von anaemisch und nicht anaemisch nahmen sie 60% Hb an. Die Angabe des Hb- Wertes als Grundmesser für die Anaemie stützt sich auf Aussagen von Bockisch und Schubert, wonach die Erythrozytenzahlen bei Frauen mit einem Collumcarcinom parallel zu den Hb- Werten sich verändern sollen.

Wir benutzen diese Grenzziehung bei der Gruppierung der Werte unserer Patientinnen. In nur 5 Fällen liegt bei 142 carcinomkranken Frauen der Hb- Wert unter dieser Grenze. Davon sind 2 Fälle des Stadiums IV, wobei die BSG- Werte hoch sind. Bei den übrigen 3 Patientinnen lag zweimal ein Stadium II und einmal ein Stadium III vor; die BSG- Werte waren zweimal niedrig und einmal mäßig erhöht. Dies bestätigt für unser Material, daß die durch die Tumorausbreitung bedingten BSG- Werte nicht durch Anaemie fälschlich beeinflusst worden sind. Reichel hat schon 1935 erklärt, daß " die zunehmende BSG- Erhöhung bei progressiven Carcinomen mehr durch die tumorbedingten Verschiebungen der Bluteiweiße verursacht werden kann als durch eine fortschreitende Anaemisierung der Betroffenen".

Nach Westermann sollen über der Norm liegende Reststickstoffwerte parallel zur Erhöhung die BSG steigern. Da der Reststickstoff bei unseren Patientinnen nicht gleichzeitig mit den übrigen Messungen festgestellt worden ist, können wir diese Möglichkeit der BSG- Be-

einflussung nicht ausschließen. Wir haben im Vorhergehenden bei fortgeschrittenen Stadien gefunden, daß die BSG häufiger beschleunigt ist und die Größe der Senkungsabweichung vom Normalwert zunimmt. Bei den Stadien III und IV ist die Möglichkeit gegeben, daß die Tumoren durch eigenes Wachstum oder durch die Entzündung in der Umgebung den Urinabfluß behindern, damit zu einer Stauung im Harnableitungssystem beitragen und für eine Infektion einen günstigen Boden schaffen. Durch diese gestörte Ausscheidung der Stoffwechselabfallprodukte könnte bei unseren Patientinnen mit einem schon weiter ausgebreiteten Carcinom ein über der Norm liegender Reststickstoffwert vorgelegen haben.

Strasser und Weiser haben an der I. Chirurgischen Universitätsklinik Wien die Frage nach BSG und Carcinom gestellt. Sie untersuchten 500 Patienten mit histologisch gesichertem Carcinom und 500 allgemein chirurgisch erkrankte Personen. Danach kommen sie zu der Aussage, daß eine beschleunigte BSG nicht carcinomspezifisch ist, ja vielfach eine normale BSG bei vorhandenem Carcinom angetroffen werden kann. Unsere Untersuchungen stehen damit in Übereinstimmung.

Indem wir dieses Kapitel zusammenfassen, können wir sagen, daß von 142 Patientinnen bei Klinikaufnahme 60 eine niedrige, 82 eine beschleunigte und davon 24 eine hohe BSG aufwiesen. Mit zunehmender Tumorausbreitung nimmt in unserem Krankengut die Häufigkeit der BSG-Veränderung und der Grad der Beschleunigung zu. Der Anteil der erhöhten BSG-Werte steigt mit dem Alter. BSG-Beeinflussung durch Temperaturerhöhung als Folge von Entzündungen und durch Anaemie kann ausgeschlossen werden.

GEBURTEN UND ABORTE.

Vielfach wurde und wird die Frage zwischen den Beziehungen der Geburten- und Abortzahl und der Erkrankung an Gebärmutterhalscarcinom erörtert. Es finden sich viele Autoren, die Zusammenhänge zwischen Gestation und Collumcarcinom sehen, jedoch haben sie verschiedene Meinungen darüber, auf welchem Weg Schwangerschaft und Geburt zu einer Collumkrebsdisposition führen. So sieht A. Mayer den Grund in höherer Geburtenzahl und rascher Geburtenfolge, Mac Farlane vermutet eine Reizung des Portioepithels durch Hypophysenvorderlappenhormon während der Schwangerschaft. Das Geburtstrauma spielt bei vielen Autoren eine Rolle. Für Liepmann, Huber und Besserer ist die mit der Geburt verbundene Verwundung des Gewebes der Portio mit Ursache für die Krebsentstehung, so auch Theilhaber, der annimmt, daß an den durch Geburtstraumen entstandenen Muttermundsnarben eine trophische Gewebsstörung Anlaß zur malignen Entartung gibt. Dagegen weisen Runge und Zeitz darauf hin, daß das Carcinom in seinen Anfangsstadien vor allem die beiden Muttermundslippen befällt, während die geburtstraumatischen Lacerationen hauptsächlich am seitlichen Muttermund lokalisiert sind; sie betonen vielmehr eine anormale Reaktionslage des mütterlichen Gewebes nach der Geburt, ein Mangel von Oestrogenen, wodurch eine schlechtere Gewebsdurchblutung die Folge ist und sehen ihre Anschauung in dem foudroyanten Krankheitsverlauf beim Collumcarcinom während des Wochenbettes bestätigt.

Quigley stellt die postpartale Wundentzündung, die zu chronischen Entzündungen Anlaß gibt, in den Vordergrund.

Für Darcis scheinen folgende Punkte durch Gravidität die Entwicklung eines Collumcarcinoms zu begünstigen:

"1. Plötzliche Überschwemmung des Organismus mit Oestrogenen in der Gravidität. 2. Traumen durch die Gravidität. 3. Histologische Veränderungen am Collum.

a. Mächtiges Wachstum des Bindegewebes,

b. Hypertrophie der Muskelzellen,

c. Vermehrung von Blut- und Lymphgefäßen.

4. Drüsenwucherungen. 5. Hyperaktivität der basalen und parabasalen Epithelzellen."

Doch nicht alle Autoren sehen in den Schwangerschafts- und Geburtsvorgängen eine so bedeutende Rolle.

Stocks kommt 1955 zu dem Schluß, daß das Alter bei der ersten Heirat entscheidend sei und nicht die Anzahl der Schwangerschaften. Bei dem Vergleich der Geburtenzahlen der an einem Collumcarcinom erkrankten Frauen mit Kontrollfällen, gewinnt Wynder die Ansicht, daß die Carcinompatientinnen zwar eine höhere Kinderzahl zu verzeichnen haben, die er auf frühere Heirat und sozial schlechtere Verhältnisse zurückführt; Beziehungen zwischen Carcinogenese und Schwangerschaft aber abzulehnen sind. Es meint auch Paschen, daß Gravidität ebenso wie das Geburtstrauma auf die Carcinogenese keinen ausschlaggebenden Einfluß ausüben, denn aus seiner Arbeit ist ersichtlich, daß die prozentuale Verteilung verstorbener Nulli-, Primi-, Multi- und Pluriparae beim Genitalcarcinom ebenso hoch ist wie bei allen Todesursachen zusammen. Dies steht im Widerspruch zu einer älteren Veröffentlichung von Tompkins, bei der die Sterblichkeit bei Parae über 30 Jahren an einem Collumcarcinom, doppelt so hoch liegt wie bei Nulliparae.

Wir haben zunächst bei 203 Fällen aus unserem Material die Geburten und Aborte ermittelt. (In zwei Fällen erschienen die Angaben nicht vollständig; auch die Patientin mit dem Schleimhautsarkom wurde von der Betrachtung ausgeschlossen).

Tabelle 20

Zeitraum	Pat.-Zahl	Geburten	Aborte
1950 - 1959	203	438	65

Es errechnen sich als Durchschnittsgeburtenzahl 2,15 und als Durchschnittsschwangerschaftszahl 2,47.

Welche Aussagen machen andere Autoren darüber ?

Die durchschnittliche Geburtenzahl beträgt nach Gusserow 5,1, Theilhaber 4,7, Hofmeier 5, Kryska 4,96, Kruckenberg 5,8, Büscher 4,71, Jagunow 5,2. Frankl hat in den Jahren 1911 - 1913 einen Wert von 4,2 gefunden, für 1923 - 24 3,7 und für 1927 - 29 3,5. Zu diesem Ergebnis äußert er, daß kein Grund vorliegt, in der Zahl der Geburten das Wesentliche zu erblicken. Aus der Untersuchung von König können wir entnehmen, daß für das Krankengut der Universitäts-Frauenklinik Marburg die durchschnittliche Geburtenzahl 1918 - 27

4,82, 1928 - 37 3,27, 1948 - 57 2,74 beträgt. Es geht daraus ein Abfall der Geburtenzahl im Laufe der Jahrzehnte hervor. Andererseits nimmt der Carcinombefall zu, auch wenn man die Einschränkung gelten läßt, daß früher manche Carcinome nicht diagnostiziert worden sind. Ansteigende Zahlen der Sterbefälle durch ein Collumcarcinom in der "Statistik der Bundesrepublik Deutschland" scheint das zu untermauern, wenn man bedenkt, daß sich die Heilungserfolge erhöhen.

Statistik der Sterbefälle an Collumcarcinom 1952 - 1957

Jahr	1952	1953	1954	1955	1956	1957
Anzahl	929	963	962	1103	1201	1329

Eine Erhöhung der Krebssterblichkeit für die Jahre 1930 - 1948 hat Philipp berichtet. Eine Steigerung des Carcinombefalles hat Berggren gefunden. Lindell spricht von einem Anstieg der Morbititätszahlen. Geburtenzahl und Carcinomhäufigkeit geraten in ein umgekehrtes Verhältnis, und es kann als fraglich bezeichnet werden, ob kausale Zusammenhänge zwischen Geburt und Collumcarcinom bestehen.

Diese Gedankengänge versuchen wir im folgenden noch zu fundamentieren. Bereits 1927 konnte Lane-Claypon keine eindeutigen Unterschiede zwischen der durchschnittlichen Kinderzahl der Normalbevölkerung und der an Collumcarcinom erkrankten Frauen ausfindig machen. An dieser Stelle sei eine Tabelle von Hochmann, Ratzkowsky und Schreiber angeführt. Daraus läßt sich ablesen, daß in Israel gegenüber anderen Staaten eine weit höhere Geburtenziffer je 1.000 Einwohner vorliegt. Es ist jedoch bekannt, daß das Vorkommen eines Collumcarcinom bei Frauen, die mit jüdischen Männern verheiratet sind, sehr selten ist.

Geburtenziffer auf 1.000 Einwohner 1933 - 1951

Israel	28,5
USA	20,3
England	16,4
Neuseeland	21,9

Runge und Zeitz, die auch von einer größeren Geburtenhäufigkeit in Israel als z.B. in Deutschland sprechen, betonen, daß Multiparae beim Collumcarcinom auch in Israel überwiegen. Sie stellen Vergleiche mit dem Material der Heidelberger Universitätsfrauenklinik an. Der Anteil der Frauen mit 4 und mehr Kindern ist in ihrem Material dreimal, bei den jüdischen Collumcarcinompatientinnen soll er sechsmal größer als bei der Normalbevölkerung sein. Danach scheinen nach Meinung der beiden Autoren die Einflüsse der Gestationsvorgänge nicht ohne Bedeutung für die Entstehung des Collumcarcinoms zu sein.

Bei unseren Patientinnen verteilt sich die Schwangerschaftszahl wie es in Tabelle 21 dargestellt ist. Wir fassen unter dem Begriff Schwangerschaftszahl Geburten und Aborte zusammen.

Tabelle 21

Schwangerschaft	0	1	2	3	4	5	6-13
Zahl der Pat.in %	13,3	20,08	23	17,62	11,72	7,88	5,4

Der Anteil der Frauen mit 2 Schwangerschaften ist der höchste.

In der nächsten Tabelle sind die Schwangerschaften in Beziehung zum Alter der Frauen gesetzt.

Tabelle 22
Schwangerschaften

Alter	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	13	Durchschnittszahl
21-30	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3
31-40	3	6	10	7	4	5	-	-	1	-	-	-	2,6
41-50	12	8	19	16	8	4	1	2	-	-	-	-	2,3
51-60	3	19	12	7	5	1	1	1	-	-	1	-	2,1
61-70	7	6	2	5	2	3	-	-	-	-	-	1	2,7
71-80	-	3	3	1	5	2	1	1	-	-	-	-	3,4
81-90	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	6,5

Es geht daraus hervor, daß den Patientinnen zwischen 60 - 90 Jahren eine weit höhere Durchschnittschwangerschaftszahl zukommt als den jüngeren Patientinnen.

Ziehen wir nur die Geburten heran, so ergibt sich folgendes Bild (Tabelle 23 u. 24).

Tabelle 23

Geburtenzahl	0	1	2	3	4	5	6	7-12
Pat. in %	16,25	24,12	25,21	15,75	9,35	5,4	1,47	2,45
Angaben von Ulbrich	5,96	13,76	16,87	16,05	12,5	6,8	5,05	5,44

Hüter und Müller fanden bei collumcarcinomkranken Frauen in den Jahren 1947 - 1952 folgende Verteilung:

Geburtenzahl	0	1	2	3	4	5
Pat. in %	12	21,7	20,3	13,4	9,4	3,6

Kirsch kommt an der Heidelberger Universitätsfrauenklinik zu nachstehendem Ergebnis:

Geburtenzahl	0	1	2	3	4	5	6	7	8-16
Collumcarcinom- Patientinnen in %	6,9	19,5	26,7	17,4	12,1	6,4	3,9	2,1	5,0
Kontrollen %	11,3	25,0	30,0	15,3	8,5	4,3	4,3	1,3	1,5

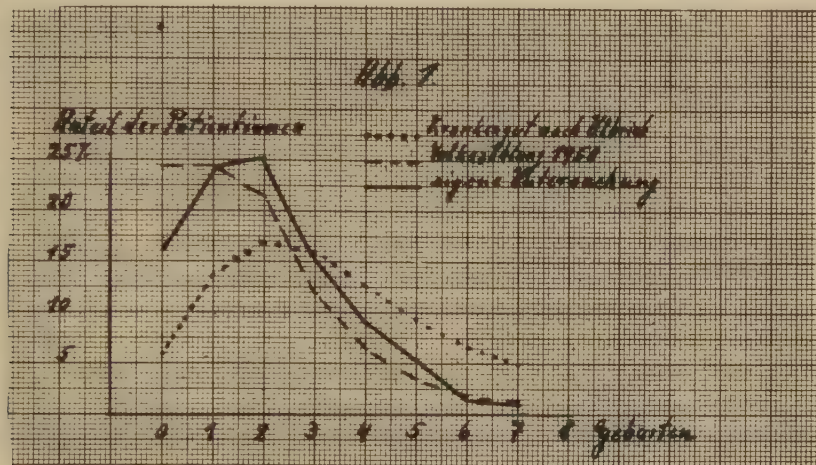
Das Verhalten von Geburt zu Alter ist für unser Krankengut in Tabelle 24 widergegeben.

Tabelle 24
Geburten

Alter	0	1	2	3	4	5	6	7	10	12
21-30	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-
31-40	5	8	12	4	2	4	-	1	-	-
41-50	15	10	16	19	7	2	1	-	-	-
51-60	4	20	13	6	4	-	1	1	1	-
61-70	7	7	5	8	1	3	-	-	-	1
71-80	-	3	4	1	5	1	1	1	-	-
81-90	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-

Ulbrich hat bei seinen Betrachtungen das Material der Volkszählung in Bayern 1950 herangezogen. Wir haben diese Zahlen zum Vergleich be-

nutzt. Die prozentuale Geburtenhäufigkeit bei unseren Collumcarcinompatientinnen, bei den verheirateten Frauen nach der Volkszählung von 1950 und das Krankengut, das Ulbrich bearbeitet hat, sind in Abbildung 1 verwendet worden.



Wir ersehen, daß Frauen mit 2 - 5 Geburten in unserem Krankengut häufiger sind als bei der Vergleichsbevölkerung, daß aber die signifikantere Geburtenhäufigkeit bei den Collumcarcinompatientinnen, die aus der Arbeit von Ulbrich hervorgeht, nicht erreicht wird. Die Häufigkeit von Aborten im Vergleich zu der Geburtenzahl beträgt bei unseren Collumcarcinompatientinnen 14,84 %. Bei König beläuft sich die Aborthäufigkeit im Laufe von 40 Jahren auf 13,6. Solth spricht von 14% Aborten bei Collumcarcinomträgerinnen. Nehmen wir Mattmüllers Ergebnisse bei 2600 gesunden Frauen zum Vergleich, so sehen wir - die gesunden Frauen hatten eine Aborthäufigkeit von 17%- , daß bei den Patientinnen mit einem Collumcarcinom die Aborthäufigkeit nicht erhöht ist. Auch Schlüter erhält bei einem Material aus den Jahren 1928 - 1955 nur eine prozentuale Aborthäufigkeit von 13,49 bei collumcarcinomkranken Frauen.

Wie verteilt sich die Geburtenhäufigkeit in dem Material anderer Untersucher, wenn die Frauen in Nullu-, Primi-, Multi- und Pluriparae geordnet werden.

Tabelle 25
Geburten

Autor	0	1	2 - 4	5 u. mehr
Kirsch	6,9	19,5	56,2	17,4
Ulbrich	8,3	14,8	44,04	32,85
Hüter/Müller	12,0	21,7	43,1	24,2
Wespi/Sauter	13,0	19,3	41,2	26,5
eigene	16,25	24,12	50,31	9,32

Es geht aus unseren Zahlen beim Vergleich mit den Ergebnissen der anderen Veröffentlichungen hervor, daß besonders der Anteil mit 5 und mehr Geburten abgenommen, dafür die Zahl der Nulli- und Primiparae zugenommen hat.

Bei 27 Collumcarcinomfällen ist weder eine Geburt noch ein Abort angegeben worden. Der Anteil gegenüber den Primi- und Multiparae und Frauen mit Aborten beträgt 13,3%. Eine Literaturübersicht erfolgt in Tabelle 26.

Tabelle 26

Autor	Nulliparae %	Parae %
Theilhaber	2,9	97,1
Maliphant	4,3	95,7
Guzmann	4,3	95,7
Gerthsen	6,73	93,27
Lane-Claypon	7,2	92,8
Ulbrich	8,3	91,7
Bowing	10,0	90,0
Randall	10,9	89,1
Bary u.Schuck	10,9	89,1
Hüter u.Müller	12,0	88,0
Vogt	12,0	88,0
Wiersma	12,6	87,4
Berggren	12,6	87,4
Wespi u.Sauter	13,0	87,0
Busch	13,0	87,0
eigene	13,3	86,7

Autor	Nulliparae %	Parae %
Kiekhöfer	14,0	86,0
Borell	14,6	85,4
Körnig - Kron	15,4	84,6
Morris u. Meigs	16,0	84,0
Coscarden	17,0	83,0
Hahn	23,66	76,34

Bei den Frauen aus unserem Material, die weder eine Geburt noch einen Abort angegeben haben, beträgt das Durchschnittsalter 45,4 Jahre (ohne Gruppe 0)(mit Gruppe 0 48,8 Jahre) und das durchschnittliche Stadium 1,9 (ohne Gruppe 0)(mit Gruppe 0 1,7). Das mittlere Erkrankungsalter sowie der Ausbreitungsgrad dieser Collumcarcinompatientinnen sind gegenüber dem Gesamtmaterial geringer.

Die Feststellung an unserem Material, daß die Zahl der Nulliparae und die Zahl der Weniggebärenden gegenüber den älteren Angaben zugenommen hat, damit zwangsläufig ein Sinken der durchschnittlichen Geburtenzahl, bestätigen die Aussage von Kaufmann, daß der Anteil der Nicht- und Weniggebärenden bei Collumcarcinomträgerinnen seit dem ersten Weltkrieg zunimmt. Dadurch wird unsere durchschnittliche Geburten- und Schwangerschaftszahl, die im Vergleich zu früheren Literaturangaben niedrig ist, verständlich.

Körnig- Kron erhält bei der Bearbeitung der Düsseldorfer und Oberhausener Krankenblätter der Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten im Lande Nordrhein- Westfalen bei 228 Collumcarcinompatientinnen und Gegenüberstellung von 1140 Kontrollpatientinnen, daß bei dieser statistischen Untersuchung keine Abhängigkeit zwischen Collumcarcinom und Geburtenzahl festzustellen ist.

	Collumcarcinom-Patientinnen		Kontroll-Patientinnen	
	Zahl	%	Zahl	%
Nulliparae	35	15,4	220	19,2
Primiparae	54	23,7	323	28,4
Multiparae	139	60,2	597	52,4

Unterstrichen werden unsere vorangehenden Aussagen neuerdings durch Untersuchungen an der Universitätsfrauenklinik Basel von Baumann und Adler, wobei unter 134 Patientinnen 27 Nulliparae (20%) zu finden waren. 212 Kinder hatten die restlichen 107 Patientinnen geboren. Das entspricht etwa 2 Kinder auf eine Frau. Die Autoren verweisen darauf, daß dies dem Landesdurchschnitt entsprechen würde. Daß auch unsere Zahlen der durchschnittlichen Schwangerschaften und Geburten dem Durchschnitt in der Bundesrepublik gleichen, zeigt eine Aufstellung aus dem "Statistischen Jahrbuch 1960 für die Bundesrepublik". Durchschnittliche Fruchtbarkeitsziffer (Lebendgeborene) für Frauen im Alter von 15 - 44 Jahren.

Jahr	Fruchtbarkeitsziffer %
1950	2,08
1951	2,05
1952	2,08
1953	2,07
1954	2,12
1955	2,12
1956	2,22
1957	2,32
1958	2,31

Geht auch aus dem Bericht von Yu und Ko hervor, daß in China die höchste Erkrankungsziffer Frauen mit 4 - 5 Geburten aufweisen (5,6 % Nulli-, 10,2% Primi- und 84,12 % Multiparae), so ist das kein Gegenbeweis für unsere Ausführungen, denn wir kennen die entsprechenden Zahlen für die Gesamtbevölkerung nicht.

Es steht noch aus, zu untersuchen, wie oft bei unserem Material Patientinnen mit Mehrlingsschwangerschaften zu finden sind. Unter 200 verwertbaren Angaben fanden sich 2 Frauen mit je einer Zwillingsgeburt. Dabei hatte die eine Patientin 5 weitere Geburten und die andere noch ein Kind geboren. Legen wir für die Häufigkeit von Zwillingsgeburten die Angaben von H. Martius zugrunde, wonach auf 85 Geburten eine Zwillingsgeburt kommt, so müssen wir bei gleichzeitigem Hinweis auf die begrenzte Zahl unseres Materials, die Feststellung treffen, daß für Frauen mit Mehrlingsgeburten keine

erhöhte Collumcarcinomgefährdung besteht.

Einige Daten über beide Frauen sind in der folgenden Tabelle 27 wiedergegeben.

Tabelle 27

Patientin	Erkrankungs- alter	Familien- stand	Menopause- alter	Tumorlo- kalisation
Frau H.	53	verh.	40	Collum
Frau E.	59	verh.	49	Portio

Patientin	Stadium	Zahl der Geburten	Zahl der Kinder
Frau H.	II	6	7
Frau E.	II	2	3

Unsere Untersuchung zeigt, daß sich die Durchschnittgeburtenszahl auf 2,15 und die Durchschnittsschwangerschaftszahl auf 2,47 bezieht. Der Anteil der Frauen mit 2 Schwangerschaften oder Geburten ist der größte. Die Patientinnen zwischen 60 und 90 Jahren weisen eine höhere Durchschnittsschwangerschaftszahl auf als die jüngeren Frauen. Gegenüber früheren Veröffentlichungen hat besonders der Anteil der Frauen mit 5 und mehr Geburten abgenommen. Die Aborthäufigkeit liegt bei 14,84 %. 13,3% der Patientinnen sind Nulliparae. Bei diesen Patientinnen sind mittleres Erkrankungsalter sowie der Ausbreitungsgrad der Geschwulst gegenüber dem Gesamtmaterial geringer. Die Zahl der Nulliparae und der Weniggebärenden hat gegenüber den älteren Untersuchungen zugenommen. Bezüglich der Geburten- und Aborthäufigkeit kann kein Unterschied zu den Gegebenheiten bei den übrigen Frauen ersehen werden. Eine Zunahme der Collumcarcinomgefährdung bei einer größeren Zahl von Schwangerschaften ist nicht vorhanden. Für Frauen mit Mehrlingsgeburten besteht keine erhöhte Gefährdung.

UNVERHEIRATETE PATIENTINNEN UND COLLUMCARCINOM.

Der Anteil der ledigen Patientinnen umfaßt unter 205 Fällen 3,4% (mit Gruppe 0; ohne Gruppe 0 3,5%), Lane-Claypon 2,1%, Ulbrich 6% und Darcis 20%. Auffallend ist, daß es sich im Durchschnitt um jüngere Patientinnen handelt. Das mittlere Alter liegt bei 45 Jahren (ohne Stad. 0; mit Stad. 0 42,57 Jahre). Dagegen ist das Durchschnittsstadium erhöht (2,66 ohne Stad. 0; 2,3 mit Stad.0). Das bedeutet, wenn wir das Gesamtdurchschnittsstadium von 2,08 zugrunde legen daß das durchschnittliche Alter der ledigen Frauen in Bezug auf den Entstehungszeitpunkt des Collumcarcinoms noch geringer wird, weil das Carcinom um ein höheres Stadium zu erreichen noch eine gewisse Zeit braucht. Die durchschnittliche Kinderzahl beläuft sich auf 1,1.

Das jüngere Durchschnittsalter unserer ledigen Patientinnen bei geringerer Durchschnittsgeburtenzahl läßt uns an Aussagen von Babes denken, der meint, daß Frauen mit größerer Geburtenzahl später erkranken und daraus schließt, daß das Gebären der Krebsentwicklung entgegenwirkt (vergl. Darcis). Erwähnt sei hier der Standpunkt von A. Mayer, daß die Schwangerschaft das Carcinomwachstum nicht begünstigt und glaubt, dies in der Seltenheit des Collumcarcinom in der Schwangerschaft zu sehen (vergl. mit dem Kapitel Collumcarcinom und Schwangerschaft).

MENARCHE UND MENOPAUSE.

Auch Menarche und Menopause sind bezüglich des Alters bei den Erwägungen über die Ursachen der Collumcarcinome mit einbezogen worden. Geteilte Meinung herrscht darüber, ob Menarche und Collumcarcinom in Beziehung zueinander stehen und ob eine charakteristische Veränderung des Eintritts der Menarche bei später an Collumcarcinom erkrankten Frauen ausfindig zu machen ist. Buscher, Dorider, Runge und Zeitz, Schiermeyer und Wambersky können in ihren Untersuchungen nicht bestätigen, daß hinsichtlich des Alters bei Collumcarcinompatientinnen das Menarchealter gegenüber den gesunden Frauen später auftritt. So haben Runge und Zeitz an der Heidelberger Universitätsfrauenklinik 1600 Collumcarcinompatientinnen und 2200 Wöchnerinnen als Kontrolle in Bezug auf ihr Menarchealter untersucht, Sie konnten nur feststellen, daß bei den Collumcarcinompatientinnen Abweichungen von der Norm häufig sind (in Richtung der Früh- und Spätmenarche). Der Gesamtdurchschnitt des Menarcheeintritts war bei den collumcarcinomkranken Frauen und den Wöchnerinnen jedoch fast gleich (15,08 bzw. 15,02 J.)

Demgegenüber stehen die Aussagen von Janisch - Raskovic, Pfeleiderer, Reichenmiller und Schlüter. Sie haben eine Menarcheverspätung verzeichnen können. Nach Angaben von Reichenmiller traten 35% der Patientinnen mit einem Carcinoma colli uteri erst mit 17 Jahren und später in die Menarche ein. Pfeleiderer führt an, daß bei 773 Collumcarcinompatientinnen 40,7% zum ersten Mal erst nach Erreichung des 16. Lebensjahres menstruierten, während eine Vergleichsgruppe nur 34% Spätmenstruierende umfaßte.

Wie liegen die Verhältnisse bei unserem Material? Die Beurteilung konnte in 196 Fällen vorgenommen werden.

Tabelle 28

Menarchealter	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Zahl der Patientinnen	2	3	21	40	55	31	20	18	3	3

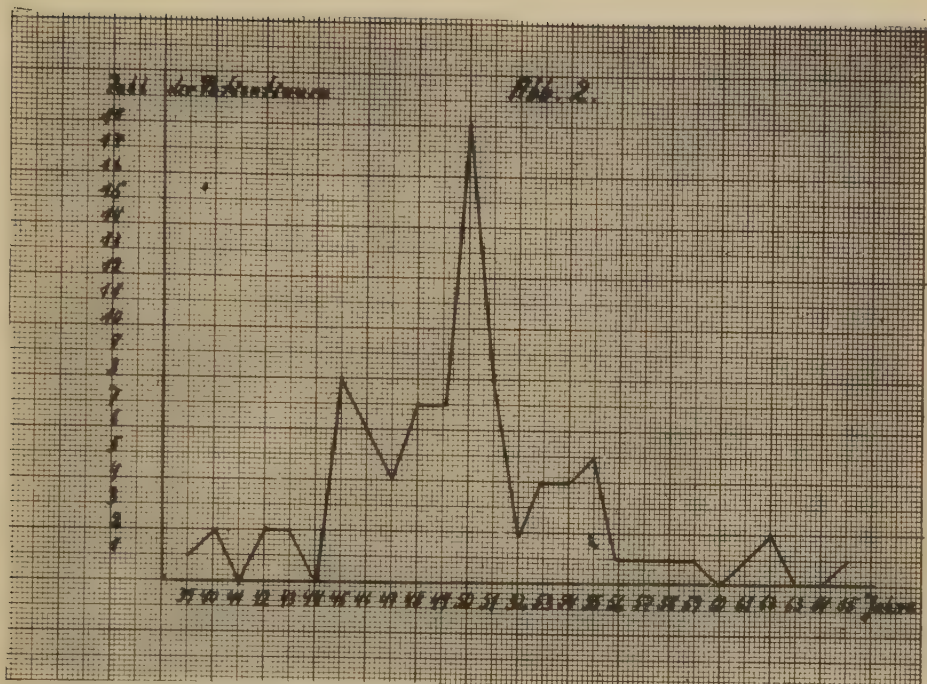
Die meisten Patientinnen haben ein Menarchealter von 14 Jahren. Das Durchschnittsmenarchealter beträgt 14,24 Jahre. Eine Beurteilung läßt sich gegenüber den gesunden Frauen nur durchführen, wenn die Vergleichsgruppe dieselben Jahrgänge umfaßt. Die 5.000 Frauen, die

von Wallau bezüglich ihres Menarchealters untersucht worden sind, umfassen die Jahrgänge, aus denen sich auch unser Material zusammensetzt. Dadurch ist der anschließende Vergleich berechtigt.

Bei den Frauen der Jahrgänge 1880 - 1934, die Wallau heranzog, schwankte der jährliche Mittelwert von 14,92 im Jahre 1903 bis 13,15 im Jahre 1933. Stellen wir Wallaus Gesamtmittelwert von etwa 14,1 unser Ergebnis mit 14,24 gegenüber, so müssen wir sagen, daß unsererseits keine Spätmenarche bei Frauen mit einem Carcinom des Collum uteri angenommen werden kann. Guzmann gibt für die Collumcarcinompatientinnen in Santiago de Chile an, daß die Menarche im 14. - 15. Lebensjahr liegt.

Bei Berechnungen des durchschnittlichen Menopausealters bei Frauen mit einem Collumcarcinom konnten Gallina und Obligio eine frühzeitige Menopause feststellen. Janisch- Raskovic gibt ein Durchschnittsmenopausealter von 46 Jahren an, Pfeleiderer 47,7 J., Roth 49,3 J. . Wendenburg wertete das Material der Heidelberger Universitätsfrauenklinik von 1914 - 1954 aus und führt die Zahl von 49,2 an. Für unsere Prüfung konnten wir 202 Fälle heranziehen. Als Menopausealter haben wir das Alter bei der letzten Periodenblutung angenommen, wenn ein Jahr lang danach keine erneute Blutung aufgetreten ist. Demzufolge standen 86 Patientinnen bei der Krebserkrankung in der Menopause. Das sind 42,5% der Frauen (Wendenburg 38,8%, Janisch- Raskovic 29,9%, Körnig-Kron 29,4%, Black 50%, Bary und Schuck 50,6%, Busse und Soergel 47,7%, Roth 52,2% und Wiersma 57,7%).

Alter und Häufigkeit unserer Patientinnen in der Menopause ist aus Abbildung 2 ersichtlich.



Wir sehen, daß unser Material eine große Streubreite aufweist. Wiersma fand bei Collumcarcinompatientinnen den Menopauseeintritt:

25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	50-55	55-60 Jahre
1 nach Op.	4 n.Op.	26 1 n Op.	50	136	72	5

Unter 1002 Frauen fand Wendenburg 11 Frauen mit einem Menopausealter unter 40 Jahren, bei 144 Patientinnen (14,37%) lag das Menopausealter zwischen 41 - 45 Jahren, bei 494 Erkrankten (49,3%) bei 46 - 50 Jahren und bei 353 Collumcarcinompatientinnen über 50 Jahre. Das Durchschnittsmenopausealter für unser Krankengut liegt bei 50,02 Jahren und deckt sich mit den Angaben von Bary und Schuck, Roth und Wendenburg. Wir können eine frühe Durchschnittsmenopause nicht bestätigen, sondern müssen darauf hinweisen, daß bei einigen Patientinnen die Menopause äußerst spät eintrat. Erst kürzlich hat Damon Beziehungen zwischen Menarche- und Menopausealter einerseits und Collum-, Korpus- und Brustkrebs andererseits als nicht erwiesen abgelehnt.

AETIOLOGIE.

Bei der Suche nach der Ursache der Entstehung des Collumcarcinoms sind viele Faktoren beschuldigt worden, doch konnte keiner in allen Fällen die befriedigende Erklärung bringen. J. Huxley meint, daß es keine einzelne "Krebsursache" gibt, sondern daß die Krebsentstehung "multikausal" sei.

Herberger hat einmal einige Faktorengruppen zusammengestellt:

1. Generative und sexuelle Faktoren.
2. Körpereigene und körperfremde Carcinogene.
3. Lokal, milieubedingte und exogen zugeführte Reize.
4. Lokale Gewebsatypie.
5. Fermentative, hormonale und wachstumauslösende Faktoren.
6. Allgemeine mesenchymale Faktoren "

Es führt zu der Annahme, daß nicht ein Agens allein die Krebsentwicklung hervorruft, sondern das Zusammentreffen mehrerer Faktoren, dem der spätere Krebsboden in verschieden starkem Maße ausgesetzt ist, zu der Entwicklung einer malignen Geschwulst führt, oder daß jeder Faktor für sich "Schlüssel" für das "gemeinsame Schloß" der Krebsentwicklung verkörpert und im Einzelfall deshalb jeweils ein anderer Faktor als vermeintliches "Krebsagens" anscheinend beteiligt ist. Anderenfalls müssen sich Zweifel erheben bei der Vielzahl der Faktoren, da die einzelnen Untersucher zu unterschiedlichen Ergebnissen bei der Häufigkeit dieser Faktoren beim Collumcarcinom kommen, ob sie nicht jeweils zufällige Begleiter sind und die Ursache der Krebsentstehung auf einer anderen Ebene liegt. Wir wollen im Zusammenhang noch einmal auf die in der Literatur niedergelegten aetiologischen Gesichtspunkte eingehen. Vorher werfen wir aber noch einen Blick auf die im wissenschaftlichen Schrifttum niedergelegten Ansichten über die Krebsentwicklung.

Virohow hat die Reiztherapie der Geschwulstentstehung aufgestellt (Büchner). Cohnheim formulierte eine dysgenetische Theorie, nach der im embryonalen Leben versprengte Keime den Ausgangspunkt bilden sollten. Ribbert erweiterte diese Theorie noch dahingehend, daß auch noch postfoetal Versprengungen vorkommen sollen. Fischer-Wasels sah in Reiz und Regeneration die Ursache für eine maligne Entartung, indem die Regeneration über das Ziel hinausschießt und über eine gutartige Fehlbildung endlich mit Eindringen in das Gewebe zum malignen

Fehlregenerat wird (Brandt, Büchner). K.H. Bauer hat die sog. "Mutationstheorie" postuliert. Sie besagt: " Die krebsige Entartung ist genetisch eine irreversible Mutation somatischer Zellen. Die Wahrscheinlichkeit der Krebsumwandlung von Körperzellen ist abhängig von der erbkonstitutionellen Disposition zu somatischer Mutation und je nach der Einwirkung äußerer und körpereigener Noxen". Hausdorff hat besonders im Hinblick auf das Collumcarcinom zwei Thesen aufgestellt:

"1. Jedes Organ bildet seinen organeigenen Krebs mit eigener Entstehungsursache.

2. Ein Carcinom entwickelt sich nicht auf normalem, ungeschädigtem Epithel."

Eufinger sagt: " Jede Geschwulst hat kausal und formalgenetisch eine besondere und eigentümliche Entstehungsart und eine ebenso selbständige Verhaltungsweise." Wie etwa Huber, stellt Eufinger die Carcinome der Vulva, Vagina und Portio als Reizkrebs mit exogener Kausalität den bösartigen Tumor des Korpus, der Tube, des Ovars und der Mamma als "hormon dependent" mit endogener Ursache gegenüber. Nach seiner Ansicht unterscheidet sich die exogen entstandene Krebszelle von der normalen Ausgangszelle " durch eine mehr oder weniger ausgesprochenen Defekt in der Differenzierungshöhe und den gleichzeitigen Gewinn einer hemmungslosen, den Steuerungseinrichtungen des Organismus nicht mehr gehorchenden Wachstumsenergie. Bei den endogen bedingten, bösartigen Tumoren liegt primär eine zentrale Regulationsstörung bei zunächst intaktem Zellbefund vor."

Auf welche Art diese Umwandlung der Normalzelle in einen malignen Tumorzelle erfolgt, haben u.a. Büchner, Mühlbock und Warburg zu klären versucht.

Mühlbock nimmt für die Carcinogenese einen Zweiphasenvorgang an.

1. Phase: "Initialphase". Umwandlung der Normalzelle in eine Krebszelle, die im Ruhezustande bleibt, "latente Tumorzelle". 2. Phase: "Entwicklungsphase". Durch besondere Vorbedingungen entwickelt sich dann eine Geschwulst. Ebenfalls in zwei Phasen gliedert Warburg die Entstehung der Krebszelle.

1. Phase: "Irreversible Schädigung der Atmung".

Warburg meint, "es gibt zwar viele entfernte krebsfördernde Faktoren - Teer, Strahlen usw.- aber nur eine gemeinsame Krebsursache, in die alle anderen Faktoren einmünden, die irreversible Schädigung der Atmung". 2. Phase: "Ein langer Kampf der geschädigten Zelle um ihr Dasein, wobei ein Teil der Zellen aus Energiemangel zugrunde geht,

während es einem anderen Teil gelingt, die unwiederbringlich verlorene Atmungsenergie durch Gärungsenergie zu ersetzen. Dabei erleiden die hochdifferenzierten Körperzellen eine Umwandlung in undifferenzierte, ungeordnet wachsende Zellen - die Krebszellen." Elektronenmikroskopisch vollzieht sich in den Mitochondrien eine Zersetzung der inneren Doppelmembranen in Fragmente bis schließlich zur völligen Auflösung. Im Zytoplasma erscheinen vacuolige und diffuse Wasseransammlungen in Folge von Hyperosmose und Energiemangel.. Nach Huxley steht fest, " daß die Tumorentstehung nicht das Ergebnis einer anormalen Differenzierung ist, sondern aus einer besonderen Stoffwechselabweichung resultiert; die Krebsentstehung sich in zwei Hauptphasen einteilen läßt, die latente und die offenbare. In der ersteren bestehen keinerlei klinische Manifestationen, während der zweiten ist der Tumor nicht nur manifest, sondern er ist auch autonom geworden ".

Büchner vermutet an Hand von Versuchen mit Diaethylnitrosamin an der Leberparenchymzelle, daß " das Krebswachstum dadurch ausgelöst wird, daß der Höhepunkt der Steigerung der Protein- und RNS- Synthese mit einer Enddifferenzierung des organspezifischen Eiweißes und Nucleotids zu organunspezifischen Synthesen einhergeht."

Ähnlich wie Mühlbock oder Warburg spricht Hillemanns beim Portiokrebs von biphasischem Wachstum, wobei der Übergang von der normal erscheinenden Zelle zur malignen entarteten nicht sprunghaft sondern während einer Latenzzeit allmählich erfolgt; entsprechend Engelhardt, der den chronischen Verlauf des Krebsleidens hervorhebt, wobei das invasive Stadium" den letzten Akt eines lang andauernden, biologisch noch nicht erforschten Geschehens darstellt". Wie Warburg vom Übergang eines Teiles der Zellspricht, so meinen auch Fiedler und Boyes, daß " in der langen Zeit von praedominantem, intraepithelialelem Zustand bis zur wirklichen Invasion immer wieder Zellen während der Mikroinvasion zugrunde gehen "(Energiemangel bei Warburg, Abwehr des Körpers, des Bindegewebes, eigene Annahme ?). "Wann und warum sich das Gleichgewicht zwischen Neubildung und Wirtsorganismus zugunsten des Neoplasman verschiebt, ist unbekannt. Diese Frage ist ähnlich bedeutsam, wie die nach der initialen, carcinogen Substanz."

Eine "Zweischrittstheorie" legt Huxley dar. "Der erste Schritt ist eine Mutation, die zunehmende Proliferation verursacht. Der zweite Schritt ist wiederum eine Mutation. Ist der Tumor einmal autonom geworden, ist er automatisch einer Art von Orthoselektion unterworfen zugunsten einer noch größeren Autonomie."

Eine andere von Huxley wiedergegebene These trägt die Bezeichnung

"Gleichgewichtsstörungstheorie", wonach "Krebse entstehen, wenn die Gleichgewichtsverschiebung zugunsten des Wachstums eine gewisse Schwelle überschreitet."

Bei der aetiologischen Betrachtung des Collumcarcinoms werden äußere und innere Einflüsse unterschieden. Zu den ersteren gehört allgemeine Krebsdisposition (W. Stöckel).

Krebs und Vererbung standen im Mittelpunkt vieler wissenschaftlicher Untersuchungen. So hat Samter 1924 die Vererbung der Disposition zur Krebserkrankung bejaht, zur Manifestation des Carcinoms jedoch noch andere Faktoren als nötig erachtet. Eine Disposition hält auch J. Wolff in seinem Werk "Lehre von der Krebskrankheit" für notwendig. Weir und Little bejahen genetische Faktoren für das Zervixcarcinom. Huxley schreibt: "Die Folgerungen der genetischen Analyse der Krebsneigung sprechen dafür, daß eine große Anzahl von Genen vorhanden sind, welche die Krebsneigung sowohl positiv als auch negativ in verschiedenen Graden beeinflussen. Wir können annehmen, daß die Empfänglichkeit für jeden besonderen Krebstyp einen breiten Variationsgrad zeigt. Nur der Teil, dessen Neigung zu Krebs genetisch stärker bedingt ist, entwickelt Tumoren, wenn er geringen Intensitäten oder kürzeren Perioden der Noxe ausgesetzt ist".

Das Wirken von Erbfaktoren meinte Macklin bestätigt zu finden, als er für eineiige Zwillinge in 64% einen Tumorbefall nachwies. Dieses Resultat ist aber nicht mit Angaben von K.H. Bauer und Verschuer in Einklang zu bringen. Gegen diese Erbbedingtheit wendet sich Bauer und führt als Argumente an, daß sich bei gleicher erblicher Potenz entsprechend dem Körperaufbau die malignen Geschwülste mesenchymaler Abkunft 4/5 der Tumoren ausmachen müßten. Das trifft aber nicht zu, sondern das Epithel sowohl aussen als auch im Inneren des Körpers ist hauptsächlich der Mutterboden für die Entartung. Es sind also exogene, carcinogene Noxen, denen dieser Mutterboden ausgesetzt ist. Ford vermutet, daß das Überwiegen der Carcinome " durch Selektion bedingt ist".

Als weiterer Grund gegen die Erbllichkeit spricht nach K.H. Bauers Ansicht, daß bei paarigen Organen des Körpers (z.B. Mamma, Nieren) der Krebsbefall sich nicht auf beide erstreckt. Als ausschlaggebender Beweis dienen ihm Untersuchungsergebnisse bei Zwillingen. Im Gegensatz zu Macklin sind nach K.H. Bauer bei eineiigen Zwillingen nur in

9,7% beide erkrankt, wobei bedacht werden muß, daß man von eineiigen Zwillingen nur dann sprechen sollte, wenn die Eineiigkeit mikroskopisch sichergestellt ist. Bei zweieiigen Zwillingen soll der Anteil bei 10,5 % stehen. Verschuer hat bei eineiigen Zwillingen für Krebs ein Konkordanz- Diskordanz- Verhältnis von 19:81%, für zweieiige von 15:85%, also kein wesentlicher Unterschied, errechnet. Jedoch bei Gegenüberstellung von gleicher und verschiedener Lokalisation zeigte sich für Eineiige ein Verhalten von 20:5, für Zweieiige von 7:37, womit Verschuer einen Erbeinfluß bei der Lokalisation annimmt. Dieses letztere Ergebnis steht wieder in Übereinstimmung mit Macklin. Verschuer hält den Einfluß der Vererblichkeit für die verschiedenen Krebse für unterschiedlich und glaubt für Brust- und Gebärmutterkrebs überhaupt keine Erbdisposition annehmen zu können. Auch S. Mitra lehnt beim Collumcarcinom einen Vererbungseinfluß ab und verweist auf Lebensgebräuche, Sozialstand und Geburtenzahl. Beolchini hält eine familiäre Belastung beim Korpuscarcinom für möglich, jedoch für das Collumcarcinom ist dies nach seiner Ansicht nicht zutreffend. Für sein Material gibt Reichenmiller an, daß in 13,1% seiner Carcinompatientinnen in der Verwandtschaft Krebse aufgetreten waren.

Aus einer anderen Perspektive wird die Frage der genetischen Beeinflussung der Carcinomentstehung aufgerollt, indem das Verhalten der Blutgruppen der Krebspatientinnen gegenüber einer Kontrollgruppe geprüft wird.

Damon gab bekannt, daß beim Brust-, Collum- und Korpuscarcinom kein Zusammenhang mit den ABO- Blutgruppen erweisbar ist. Kokfors und Kinnunen veröffentlichten für Patientinnen in Helsinki, die an einem Genitalcarcinom erkrankt waren, daß die Blutgruppe A von geringerer Häufigkeit war als im Vergleich zu den Kontrollen und daß eher eine Vermehrung der Gruppe O (besonders bei jüngeren Patientinnen stieg der Anteil der Gruppe O zum Anteil in der Gesamtgruppe) zu erheben gewesen ist. Demgegenüber geht aus den Arbeiten von Mosbech, Aird und Bentall hervor, daß beim Magenkarzinom die Blutgruppe A überwiegt und Helmbold, Krah und Bitz, die die Untersuchungen über das Überwiegen der Blutgruppe A bei Patienten mit einem Magenkarzinom als statistisch gesichert betrachten, haben in der Heidelberger Universitätsklinik eine Erhöhung der A-Genfrequenz bei Patienten mit einem Carcinom und vor allem mit einem Collumcarcinom erhoben. Auch Langmann schreibt, daß beim Collumcarcinom

die Blutgruppe A gegenüber der Normalhäufigkeit überwiegt. Es ist auch das Follikelhormon unter die Lupe genommen worden. Seit Lacassagne experimentell bei Mäusen mit oestrogenem Hormon Brustkrebs erzeugen konnte, findet der hormonale Faktor für die Krebsbildung immer wieder Beachtung, ohne daß aber eine einheitliche Auffassung erlangt worden ist. Gauwerky und Runge erheben die Frage, ob nicht dem Follikelhormon gerade während der Gravidität ein Einfluß zugesprochen werden muß. Stöckel verweist auf Zondek, der berichtet, daß Prolan A im Harn Collumcarcinomkranker häufiger nachzuweisen ist als bei anderen Kranken und damit vielleicht Beziehungen zwischen Hypophyse und Carcinomentstehung gegeben sind. Orcoyen spricht von einem hypophysären Faktor, der Jahre vor dem Auftreten des Krebses schon morphologische Veränderungen hervorruft, die bei der Frau während der Schwangerschaft noch dem chorion-gonadotropen Einfluß ausgesetzt sind. Es vollzieht sich eine "morphologische Evolution" (basale Hyperaktivität, epitheliale Atypie und intraepitheliales Carcinom), die mit der Invasion die funktionelle Autonomie erhält. Orcoyen bestätigt, daß die Chorion-gonadotropine im Urin von Collumcarcinompatientinnen erhöht sind. Nach der chirurgischen Entfernung des Carcinoms "ist bei einer großen Zahl der Fälle eine plötzliche Senkung der Gonadotropin-Nivelle zu beobachten." In Rezidivfällen ist ein Anstieg zu verzeichnen. In carcinomatösem Gewebe hat er die Gonadotropine A, B und C festgestellt, wobei sie erhöht im Urin ausgeschieden worden waren. Die hypophysären und Chorionfaktoren schaffen nach seiner Meinung den Boden für den Angriff der vielfältigen, aetiologischen Faktoren und Einflüsse; z.B. ernährungsmäßig, soziale, traumatische, parasitäre, infektiöse, sexuelle, rassische und geographische Ursachen.

Für Brandt besteht keine direkte krebsauslösende Wirkung des Follikelhormons auf Grund ihres Materials. Ramos, Peano und Rieper haben bei frischen Portiocarcinomen für die Fraktionen VI und VII der Cortexteroide eine Vermehrung gefunden und nehmen Zusammenhänge zwischen dem verstärkten Reiz auf die NNR und der Entwicklungsfähigkeit des weiblichen Genitalcarcinoms an.

Hormon und Carcinom ist auch Thema von Mühlböck's Ausführungen. Dysregulationen im hormonalen System des Körpers dürften nach seiner Meinung nicht ohne Einfluß auf die Carcinomgenese sein. Solche

Dysregulationen, besonders in der Pubertät und in dem Klimakterium, halten Mahnert und Moser für fähig, die Einleitung von Geschwulstbildungen zu bewirken. Mazzoleni, Rio und Russo haben bei 60 an Collumcarcinom operierten Frauen die Ovarien histologisch untersucht und dabei gewisse, fast konstante Modifikationen gefunden, woraus sie auf einen sicheren Einfluß der Ovarien auf das uterine Krebsleiden schließen.

Diese Erwägungen in der Literatur vom Einfluß des Erbgutes und vom hormonalen System haben Sommon und Thayer veranlaßt, eigene Untersuchungen anzustellen. Sie haben 173 Frauen mit Collumcarcinom und 203 andere Frauen durch Autopsie vergleichend untersucht. Den makroskopischen und mikroskopischen Überprüfungen wurden NNR, Pankreas, Thyreoidae, Parathyreoidae, Hypophyse, Herz und Kreislauf Urogenitalsystem und verschiedene andere Organe unterzogen. Größe, Gewicht und Wachstumsform wurden verglichen. Die Autoren heben das Vorkommen von zwei und mehr Carcinomen unabhängiger Genese in 17% hervor. Im übrigen waren keine wesentlichen Unterschiede zu erhalten. Daraus schließen die Autoren, daß es sich beim Collumcarcinom um ausschließlich lokale Prozesse handelt.

Als Hinweis auf exogene Komponenten bei der Krebsentstehung dienen Untersuchungen bei Nonnen, wobei einmal auf das Fehlen von Entzündungen an der Portio hingewiesen wird (Gagnon), andererseits das Fehlen des Einflusses des Smegmas in den Vordergrund gestellt wird und das geringe Auftreten des Collumcarcinoms bei jüdischen Frauen als Festigung dieser Anschauung herangezogen wird (Fischer). Das geringe Vorkommen der Carcinome des Collum uteri bei Jüdinnen hat St. Way dagegen für rassisch bedingt gehalten, was von Kennaway nicht bestätigt wird. Nach persönlicher Mitteilung von H. Lewin ist aufgrund von Beobachtungen in Köln im Gegensatz zu jüdischen Frauen, die mit nichtjüdischen Männern verheiratet sind, bei Frauen, die mit jüdischen Männern verheiratet sind, ein geringeres Vorkommen des Collumcarcinoms zu bemerken gewesen.

Michalzik verweist auf 5.000 kolposkopisch, cytologisch und histologisch untersuchte Frauen, bei denen er das Einhergehen von Epithelveränderungen (Leukoplakien und epithelialen Atypien) und Entzündungen, vor allem Trichomonaden- Kolpitiden, aufzeigt und meint, daß Beziehungen zur Genese des Collumcarcinoms bestehen. Eine konträre Aussage fällen Koss und Wolinska, indem sie keinen ursächlichen Zusammenhang und Einfluß der Trichomonaden auf die Entwicklung

eines Krebses angeben. Novak lehnt den Einfluß der Entzündung ab. Für Entzündung als Faktor der Carcinomentstehung sieht Schmidt-Elmendorff eine Bestätigung darin, daß bei 15.000 Frauen, die wegen chronischen Entzündungen durch Paquelinisierung ausgeheilt wurden, später kein Carcinom aufgetreten ist. Auch Gares hat bei 100.000 Frauen mit Diathermieverkochung gute Erfolge gesehen. Eschbach und Brucker stehen auf dem Standpunkt, daß die chronische Zellschädigung letzten Endes zur Entgleisung in Richtung einer malignen Geschwulst führt. Hierbei ist die Angabe von Wynder von Interesse, daß chronische Entzündungen der Cervix bei jüdischen Frauen in einem relativ hohen Prozentsatz diagnostiziert werden und dazu die Collumcarcinomhäufigkeit bei jüdischen Frauen und der übrigen Bevölkerung in Amerika gegenübergestellt. W.B. Ober und Reiner geben für das Beth Israel Hospital in Boston an, daß unter den Collumcarcinompatientinnen die Häufigkeit der Jüdinnen zu den Nicht-Jüdinnen 1:9 betrug. Wall gelangte mittels einer Literaturzusammenstellung zu dem Resultat, daß der Befall der jüdischen Frauen 1/5 bis 1/10 von Nicht-Jüdinnen beträgt, jedoch liegt nach Gusberg und Corscaden der Anteil beim Adenocarcinom höher. Körnig-Kron bezeichnet die Entzündung als "bedeutenden, mitverursachenden Faktor". Eine Stütze sieht sie darin, daß 50% der Collumcarcinompatientinnen ihres Materials anamnestische Anzeichen einer chronischen Entzündung hatten. Nach Berggren ist nicht auszuschließen, daß eine infektiöse Reizung eine Rolle spielt. Traumatische Einwirkungen auf die Zervix stehen bei Erwägungen anderer Untersucher im Vordergrund. Pazourek schenkt dem Etropium bei Zervixrissen besondere Beachtung. Lombard und Potter fanden bei 26% ihrer Krebspatientinnen Zervixverletzungen, nur in 13,2% bei Kontrollfällen. Ungenügende Pflege nach Geburten und Vernachlässigung von Zervixverletzungen hält F.R.Smith für beeinflussend. Im Mittelpunkt der Erwägungen standen und stehen auch das Heiratsalter, das Alter bei der ersten Geburt, frühzeitiger, häufiger Geschlechtsverkehr mit Partnerwechsel und im Zusammenhang mit der Sexualhygiene Circumcision und Smegma. (Berggren, Kast, Rowell, Royel, Stocks, Wynder usw.). Wynder und Mitarbeiter haben für verschiedene Bevölkerungsgruppen eine Zusammenstellung über die Häufigkeit des Collumcarcinoms, den Zeitpunkt des ersten Koitus, die Circumcision und Penishygiene gegeben.

Bevölkerungs- gruppe	Anteil der Collum- carcinomfälle	erster Koitus	Circumcision Penishygiene
Hindus (Indien)	sehr hoch	sehr früh	sehr gering
Neger (USA)	hoch	früh	gering
Christen (Indien)	hoch	früh	gering
Moslems (Indien)	niedrig	sehr früh	gut (Beschneidung)
Parsen (Indien)	niedrig	sehr spät	gut
Juden (USA)	sehr niedrig	spät	gut (Beschneidung)

Diese Aufstellung zeigt besonders, daß bei etwa gleichen Lebensgewohnheiten von Hindus und Moslems, der Collumcarcinombefall bei den Moslems niedrig ist. Sie unterscheiden sich von den Hindus durch die Beschneidung, die im 6. bis spätestens 14. Lebensjahr ausgeführt wird. Es müßte danach das Smegma nicht ohne Einfluß auf die Entwicklung eines Collumcarcinom sein. Wynder, Mantel und Licklider haben 1960 bekräftigt, daß ein Zusammenhang zwischen Beschneidung und Collumcarcinom besteht. Negative Ergebnisse in dieser Hinsicht führen sie auf ungenügend genaue Untersuchung zurück.

Heins, Dennis und Pratt-Thomas haben neuerdings Versuche mit menschlichem Smegma unternommen. Bei 88 Mäusen, die 14 Monate lang intravaginal mit menschlichem Smegma behandelt worden sind, waren am Collum uteri 8 epidermoide Carcinome, zwei Sarkome, ein malignes Papillom und 22 Fälle einer Hyperplasie zu finden gewesen. Die Autoren sind mit der Beurteilung noch zurückhaltend. Sie wollen erst noch Versuche an Affen anstellen und vielleicht Frauen aus einem Gefängnis für Untersuchungen gewinnen. Rewell verneint eine frühe Heirat und ein niedriges Alter bei der ersten Geburt als erhebliche Faktoren bei der Malignomgenese am Collum uteri ansehen zu können. Aus einer Sammelstatistik 22 chinesischer Kliniken, die Yu und Ko veröffentlicht haben, geht hervor, daß die Erkrankung an einem Collumcarcinom bei Frauen, die vor dem 20. Lebensjahr heirateten, besonders häufig zu verzeichnen war gegenüber den Frauen, die erst nach dem 26. Lebensjahr geheiratet haben. Um die Gegensätzlichkeit aufzuzeigen, möchten wir eine Angabe von Darcis erwähnen, daß 20% seiner Collumcarcinompatientinnen unverheiratet gewesen sein sollen. Berggren

zählt als aetiologische Faktoren auf : frühzeitiger, häufiger Geschlechtsverkehr mit Partnerwechsel, häufige Aborte und mangelnde Sexualhygiene. Nicht unerwähnt möchten wir in diesem Zusammenhang ein Ergebnis von Rojel lassen. Er sagt in seinem Buch " Beziehungen zwischen Uteruscarcinom und Syphilis", daß Prostituierte viermal häufiger ein Zervixcarcinom aufweisen wie die übrige Bevölkerung der gleichen, sozialen Schicht.

Im Hinblick auf die Untersuchungen von Wynder sind die Beobachtungen von Marsden interessant. Bei einem Vergleich in Malaya zwischen dem indischen, chinesischen und malayischen Bevölkerungsanteil konnte Marsden feststellen, daß malayische Frauen um die Hälfte weniger von einem Collumcarcinom heimgesucht wurden als die beiden anderen Bevölkerungsgruppen. Bei der Suche nach möglichen Faktoren ließ sich zeigen, daß bei den Malayen die Geburtenhäufigkeit am größten ist (ein Drittel der malayischen Frauen haben mehr als vier Kinder), und daß die erste Kohabitation bzw. Heirat sehr früh erfolgt. Es blieb die Beschneidung als Wirkungsfaktor. Hier zeigte es sich, daß bei den Malayen die Beschneidung im Gegensatz zu den beiden anderen Menschengruppen vorgenommen wird. Über die Auswirkung der Beschneidung als aetiologischer Faktor kommen Marsden Zweifel. Da sich die Beschneidung nur auf die Häufigkeit des Collumcarcinoms erstrecken soll, müßte die Frequenz des Corpuscarcinoms unbeeinflusst sein. Jedoch ergab sich, daß auch das Corpuscarcinom in gleicher Weise seltener auftrat. Herrscht bei jüdischen Frauen, die in der Collumcarcinomhäufigkeit den malayischen Frauen entsprechen, ein Verhältnis von Corpuscarcinom zu Collumcarcinom von 1: 0,3 oder 0,68, so liegt bei den malayischen Patientinnen das Verhältnis bei 1:9. Das veranlaßt Marsden an den Einfluß der Circumcision auf die Krebsentstehung am Gebärmutterhals zu zweifeln. Sorsby erachtet die Enthalttsamkeit während der Menstruation als wichtigen, carcinomverhütenden Faktor. Kennaway weist diesbezüglich auf die Vorschriften im Talmud hin. Wynder hält jedoch die Rolle der Enthalttsamkeit bei der Menstruation für die Entwicklung des Collumcarcinoms für belanglos.

Von Tarlan und Smalheiser wird noch auf Beziehungen zwischen sexuellen Schwierigkeiten und Collumcarcinom hingewiesen. Vielfach sind die sozialen Verhältnisse in Zusammenhang mit den Collumcarcinomen untersucht worden. Dabei haben Fr. Kauffmann und Wintz gefunden, daß Not und Elend besonders in den Kriegs- und Nachkriegsjahren eine

wichtige Rolle beim Genitalkrebs spielen. Daß soziale Faktoren einen Einfluß haben, sehen manche Autoren (Clemmensen, Schwab, Wynder) in ihren Untersuchungen bei reichen und armen Bevölkerungskreisen oder Stadt- und Landbevölkerung, aus denen ein unterschiedlicher Krebsbefall hervorgeht. Franke meint, " daß die größere Häufigkeit von Collumcarcinom in den sozial ärmeren Schichten der Bevölkerung der Großstadt nicht allein durch die hohe Geburtenfrequenz erklärt werden kann, sondern daß noch weitere Faktoren bzw. Noxen hinzukommen müssen; dabei sind besonders chronische Erkrankungen spezifisch (Gonorrhoe, Lues, Tbc.) und unspezifischer Genese als Folge ungesunder Lebens- und Wohnverhältnisse, ausschweifende, geschlechtliche Beziehungen, häufiger, meist krimineller Abort in Betracht zu ziehen, die auf geburtstraumatisch geschädigten Boden aufgepfropft, schließlich zur malignen Entartung führen". Berggrens Untersuchungen weisen in dieselbe Richtung. Zum Einfluß der sozialen Stellung nehmen Guzman, Kennaway, Lombard und Potter, Runge und Zeitz Beziehung, und sie billigen niedrigen Lebensstandard möglicherweise eine Rolle für die Entwicklung eines Collumcarcinoms zu. Für den Einfluß des sozialen Standes sprechen sich auch Busse und Soergel, Clemmensen, H. Heiss, Janisch- Raskovic, Jaeger und Peller aus. So meint Peller, daß bei niedrigerem sozialen Niveau das Collumcarcinom bedeutend eher manifest wird. Aus den Untersuchungen von Clemmensen und Nielsen zeigt sich die Tendenz, daß sowohl bei den verheirateten als auch unverheirateten Collumcarcinompatientinnen ein gehäuftes Vorkommen in ärmeren Schichten auftritt. Heiss stellt eine "doppelte Inanspruchnahme" der Frau in schlechteren, sozialen und wirtschaftlichen Verhältnissen durch Berufstätigkeit und Begleitumstände dieses niedrigeren, sozialen Standes heraus. Einen stärkeren Akzent legen Kaiser, Trübsbach und Weinberg auf die Wirkung der sozialen Verhältnisse für den Verlauf der Krankheit, für Heilung und Sterblichkeit. Sie konstatieren gemeinsam einen negativen Einfluß. Hess hat als neuen Gesichtspunkt den politischen Einfluß noch in Betracht gezogen und meint, daß politische Wirrnisse genau wie niedrige soziale Stellung eine negative Auswirkung auf das Collumcarcinom haben und z.B. eine Senkung der Heilungsziffer von einer Differenz von 20% gegenüber Normalverhältnissen verursachen.

In diesen Kreis gehört auch das Flüchtlingsproblem. Pulvermacher gibt unter 373 Collumcarcinomzugängen 20,5% Flüchtlinge an. Kruse hat an der Heidelberger Universitätsfrauenklinik dieses Problem aufgegriffen und unter 1078 Collumcarcinompatientinnen der Jahre 1946 - 1955 einen Prozentsatz von 15,9 errechnet. Er hält diesen Anteil der Vertriebenen höher als in der übrigen Bevölkerung. Den Grund sieht er in der durch den Krieg bedingten Umstürzung der sozialen Gegebenheiten. Eine Erörterung des sozialen Problems in Zusammenhang mit dem Collumcarcinom findet sich auch bei Jones, Macdonald und Breslow. Manche Autoren haben für die Collumcarcinomentstehung in sozialen Verhältnissen keinen Anhalt gefunden. Cohard führte in New-Haven Untersuchungen nach Wohngebieten durch. Dabei konnte er keine direkte Beziehungen zwischen Entstehung des Collumcarcinoms und niedrigem Lebensstandard herstellen. Für Körnig - Kron war aus ihrem Material auch kein dementsprechender Zusammenhang ersichtlich. Ebenso hat Rieden bei 3.500 an Collumkrebs leidenden Patientinnen aus den Jahren 1930 - 1952 keine statistisch signifikanten Unterschiede feststellen können. Nur bei Vergleich von Stadt- und Landbevölkerung ergab sich statistisch für die Stadtbevölkerung eine größere Heilungsaussicht. Dies sei dadurch bedingt, daß die Landbevölkerung meist nach der Behandlung sofort ins Arbeitsleben zurückkehrt. Bei all den Ausführungen über die Einwirkung von sozialen Faktoren auf das Collumcarcinom, werden nicht die Sozialumstände an sich das Entscheidende sein, sondern menschliche Begleiterscheinungen, die in gewissem Umfange mit dem Sozialstand verknüpft sind (Heiratsalter, Kohabitationshäufigkeit, Sexualhygiene usw).

Auch mechanische (durch Pessare) und chemische Reize (konzeptionsverhütende Mittel) wurden als Ursache der Carcinomentstehung angesehen (Berggren, Lahm, Liepmann, Wolff). Nicht ohne Erwähnung soll der Hinweis auf mögliche Beziehungen zwischen Strahlenbelastungen und Geschwulstentstehung bleiben. Eyster und Hess vertreten die Ansicht, daß sogar Zusammenhänge zwischen kosmischer Strahlung und Tumorbildung bestehen. Die Meinungen über den Einfluß von Gestation und Geburtstrauma haben wir bereits erwogen. Die Ergebnisse an unserem Material lassen höchstens die Anschauung von Deelmann und Pöller zu, daß 1. und 2. Schwangerschaft von Bedeutung sind, weitere Geburten nur eine untergeordnete Rolle spielen. Nach Amreich erachten auch Benser und Colaner die 1. und 2. Schwangerschaft und

ihre Folgen hauptsächlich als Praedisposition.

Darcis meint, daß Geburten und Verheiratung, Elemente, die die meisten Autoren für Kofaktoren bei der Collumcarcinomentstehung halten, günstig für die Prognose beim Collumcarcinom sind. Er berichtet nämlich, daß Frauen mit einem Collumcarcinom III. und IV. Grades zu 45% unverheiratet, zu 36% verheiratet ohne Kinder und zu 22% verheiratet mit Kindern waren.

Bei der Frage der Aborthäufigkeit und ihres Einflusses auf die Entwicklung eines Collumcarcinom kommt bei unserem Material auf 100 Entbindungen eine Abortzahl von 14,8. Bary und Schuck berichten von 15 Aborten bei 100 Entbindungen und erachten diesen Prozentsatz als in dem Bereich der Norm liegend. Eine solche Annahme finden wir bei Mattmüller bestätigt, der bei 2.600 gesunden Frauen die Aborthäufigkeit auf 17% beziffert, stellte jedoch bei 400 Collumcarcinompatientinnen eine Fehlgeburtenhäufigkeit von 45% fest. Für Doraiswami gibt es keine Beziehungen zwischen Collumcarcinom und Abort. Einen anderen Kausalzusammenhang, den Hausdorff selbst als Arbeitshypothese aufgestellt hat, hält er für prüfenswert. "Das Carcinogen, welches für die Entstehung des Collumcarcinoms verantwortlich ist, bildet sich durch Eiweißzerfall in dem stagnierenden pathologischen Zervixsekret." Hausdorff, der das normale Zervixsekret als "eiweißfrei" bezeichnet (nach Esbach bestimmt), glaubt, das eiweißenthaltende Sekret (Serum, Eiter) für den Entstehungsort eines durch Eiweißzerfall entstehendes Carcinogen annehmen zu können, wobei Umschlag von normalen schwach alkalischen ins saure Milieu und Stagnation eine Rolle spielen. Die Stagnation wird begünstigt durch hochstehende Portio, enge Vagina und Scheidenstrikturen. Nach Hausdorff soll bei tiefstehender Portio und weiter Scheide das Collumcarcinom seltener sein. Die Häufigkeit des Plattenepithelcarcinoms erklärt Hausdorff damit, daß "der Selbstschutz des Portioplattenepithels gegenüber den im stagnierenden, eiterhaltigen Zervixsekret gebildeten Carcinogenen am geringsten ist." Wir haben versucht, die Vielfalt der Meinungen aufzuzeigen und ordnen unsere Ergebnisse in den verschiedenen Kapiteln diesbezüglich ein.

ALTER UND HÄUFIGKEITSGIPFEL.

Amreich stellt besonders heraus, daß er bei 661 Beobachtungen von Collumcarcinom der Jahre 1926 - 1934, die er bezüglich des Alters zusammengestellt hat, die höchste Frequenz - sowohl der Operierten wie Bestrahlten, als auch der Unbehandelten - in der Zeit vom 51. - 55. Lebensjahr fand. Nach seiner Meinung sind die Ergebnisse anderer Autoren, die den Gipfel der Häufigkeit in das 46. - 50. Lebensjahr verlegen dadurch bedingt, daß sie bei der Betrachtung der Beziehung Alter und Krebshäufigkeit nur ihr operables Krankengut herangezogen haben.

Wir haben in dieser Hinsicht unsere Fälle untersucht - eingeschlossen inoperable und incurable - und kommen zu dem Schluß, daß in dem 46. bis 50. Lebensjahr 30 Frauen erkrankt waren, während im Alter von 51 - 55 Jahren nur 23 vom Collumcarcinom heimgesucht wurden. Unser Ergebnis scheint uns signifikanter, denn Amreich fand für das 46.- 50. Lebensjahr 113 Erkrankungen und für das 51.- 55. Lebensjahr nur 114 Collumcarcinome, eine Schwankung auf die Gesamtzahl der Fälle bezogen von etwa 0,3%, während bei unserem Krankengut der Unterschied in Bezug auf alle Fälle zwischen beiden Gruppen 3,4% beträgt, das heißt, etwa das Zehnfache. Zu dieser Frage ergibt sich aus einer Arbeit von Franke und Eydam, daß für das 50.- 54. Lebensjahr 1063 Krebsfälle in Betracht kommen, während für das 45. - 49. Lebensjahr 1049 gegenüberstehen. E. Rhein hat 1957 das Krankengut mehrerer Kliniken aus verschiedenen Orten und Zeiten analysiert und die Feststellung getroffen, daß das Collumcarcinom den Gipfelpunkt im 45. - 49. Lebensjahr erreicht. Auch Gauwerky bestätigt 1955 den Befund, daß der Altersgipfel beim Collumcarcinom in der zweiten Hälfte des 5. Lebensjahrzehntes liegt. Diese Meinungen vertreten auch Autoren wie Dietel, Kermauner, Mattmüller, Runge und Zeitz und Ulbrich.

Unberührt davon bleibt die Tatsache, daß bei einer Gruppierung in Jahrzehnte der Gipfelpunkt der Collumcarcinomerkrankungen im 5. Lebensjahrzehnt liegt. Das trifft auch für die Ergebnisse von Amreich, Aresin und Becker, Dallenbach-Hellwig und Brähler, Franke und Eydam, Grzona, Kraußhold, Körnig-Kron, Möbius, Sadugar und Palmer, Trübsbach und Weitkamp zu.

In verschiedenen Jahrzehnten erhobene Feststellungen führten immer zu denselben Resultaten (Tabelle 29).

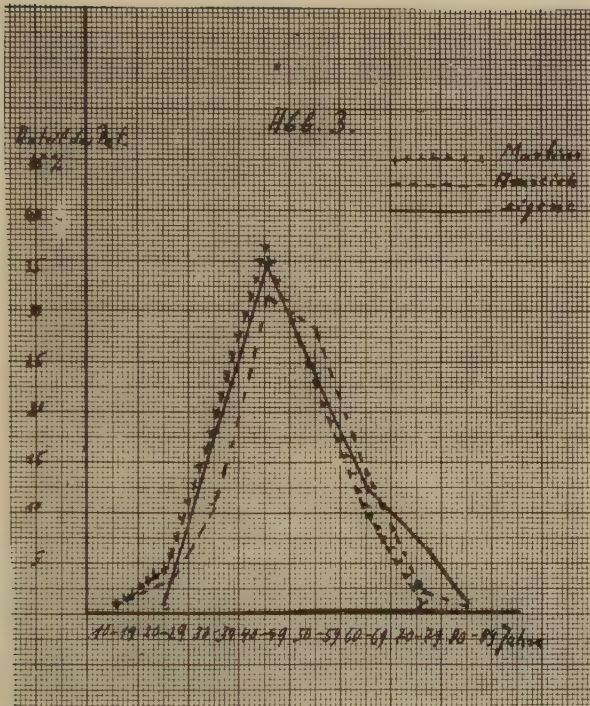
Tabelle 29

Alter	Matt- müller	Magyar	Amreich	Chiari	Lauter- wein	Ponoma- reva	eigene
21-30	0	5	22	78	30	5	3
31-40	36	39	123	487	168	61	37
41-50	<u>79</u>	<u>74</u>	<u>207</u>	<u>898</u>	<u>363</u>	<u>88</u>	<u>73</u>
51-60	58	51	189	803	307	68	50
61-70	31	27	97	518	111	18	26
71-80	8	3	20	157	21	-	16
81-90	-	-	3	36	-	-	2

Wie es bereits die Tabelle 29 augenscheinlich demonstriert, so waren auch bei Franke und Eydam im 40.-49. Lebensjahr 2007 Frauen erkrankt, im 50.-59. Jahr nur 1952, ein Ergebnis, bei dem 6090 Collumcarcinomfälle untersucht wurden. König untersuchte das Material der Marburger Universitäts- Frauenklinik von 1918 - 1957 und erlangte bei Collumcarcinomen für das 40.-49. Lebensjahr 334 Erkrankungen und für das 50.-59. Lebensjahr 367 Gebärmutterhalskrebse. In der russischen Literatur geben Komesko und Ponomareva den Altersgipfel für das Collumcarcinom im 41.-50. Lebensjahr an.

Es ist aus allem der Schluß zu ziehen, daß bei Frauen im fünften Jahrzehnt am häufigsten ein Collumcarcinom zum Ausbruch kommt. Eine entsprechende Darstellung hat Oeser 1950 aufgestellt.

Wir bringen unser Material zusammen mit den Ergebnissen, die H. Martius an 7130 Collumcarcinomen und Amreich an 661 Krebsen des Gebärmutterhalses erarbeitet haben in Abbildung 3 zur Darstellung.



Die jüngste Patientin war bei H. Martius 16 Jahre alt, die älteste 77 Jahre. In unserem Krankengut reicht die Altersskala von 21 bis 82 Jahren. Maliphant hat vermerkt, daß der Abfall der Collumcarcinomhäufigkeitskurve jenseits des 50. Lebensjahres stärker abfällt, als es der Abnahme des entsprechenden Bevölkerungsanteiles entspricht.

Betrachten wir die Adenocarcinome für sich, so finden wir, daß bei den drüsigen Krebsen ein Altersgipfel in dem vorangehend gefundenen Bereich in unserem Material und Angaben aus der Literatur nicht ausfindig gemacht werden kann. Wrede schrieb 1935, daß das durchschnittliche Lebensalter bei Adenocarcinom höher ist.

In welches Lebensalter fallen die Adenocarcinome ? (Tabelle 30).

Tabelle 30

Alter	Wrede	Lauterwein	Schrimpf	eigene	insgesamt
21-30	-	1	-	-	1
31-40	4	3	1	-	8
41-50	7	9	11	5	32
51-60	8	16	14	3	41
61-70	8	13	7	3	31
71-80	-	1	1	3	5

Werte zur Abbildung 4 für das Collumcarcinom und das Adenocarcinom:

Collumcar-							
cinom in %	1,4	17,96	34,95	24,27	12,7	7,76	0,96
Adenocar-							
cinom in %	0,84	6,78	27,11	34,76	26,28	4,23	-



In Abbildung 4 haben wir versucht, unseren gesamten Collumcarcinomenden in Tabelle 30 insgesamt errechneten adenomatösen Krebsen gegenüber zu stellen. Es wird dabei die Rechtsverschiebung bei den Adenocarcinomen sichtbar. Der Altersgipfel bezüglich der Häufigkeit liegt im sechsten Lebensjahrzehnt. Auch eine Aufstellung von Autoren über Ergebnisse mit etwas anderer Dezzennienteilung zeigt dasselbe Ergebnis.

Alter	Döderlein	Schintz	Ellerbrock	insgesamt
- 29	1	-	1	2
30-39	5	3	9	17
40-49	16	10	25	51
50-59	<u>29</u>	<u>14</u>	<u>38</u>	<u>81</u>
60-69	14	6	14	34
70-79	7	1	7	15

Es fällt uns an der Darstellung in Abbildung 4 und bei den anderen Ergebnissen auf, daß das Adenocarcinom im hohen Alter prozentual stärker abnimmt als das Collumcarcinom, so daß Frauen über 80 Jahre kaum Adenocarcinomträgerinnen sind, sondern immer ein Plattenepithelcarcinom des Collum uteri sich findet. Dies läßt sich auch aus den Angaben von H. Schrimpf ablesen (siehe nächste Seite). Ist die Aussage von Wrede, daß die an einem Adenocarcinom erkrankten Frauen ein höheres durchschnittliches Lebensalter aufweisen, für unser Material auch zutreffend ? Das durchschnittliche Alter bei der Aufnahme in die Klinik beträgt bei unseren an Adenocarcinom erkrankten Frauen 57,2 Jahre, ein Ergebnis, das mit dem Befund vom Limburg und Thomson genau übereinstimmt. Sie erhielten bei 65 Adenocarcinomen ein durchschnittliches Lebensalter von 57 Jahren und 2 Monaten. Das durchschnittliche Alter bei der Aufnahme für die übrigen Krebse des Gebärmutterhalses - die Adenocarcinome ausgeschlossen - liegt nach unserem Krankengut bei 50,42 Jahren (mit Gruppe 0; ohne Gruppe 0 52,6 Jahre). Das bedeutet einen eindeutigen Unterschied gegenüber dem Adenocarcinom. Dieser Unterschied läßt sich auch an Gegenüberstellungen von Schrimpf und G. Döderlein deutlich erheben.

Schrimpf UFK Rostock 1930 - 1948:

Alter	Collumcarcinom	Adenocarcinome
- 30	57	-
31-40	283	1
41-50	<u>471</u>	11
51-60	344	<u>14</u>
61-70	150	7
71-80	31	1
81-90	3	-
91-100	1	-

G. Döderlein UFK Jena 1943 - 1951:

Alter	Collumcarcinom	Adenocarcinome
20-29	54	1
30-39	291	5
40-49	<u>473</u>	16
50-59	458	<u>29</u>
60-69	265	14
70 und darüber	76	7

Neuerdings hat Buttenberg aus der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik für die Zeit von 1935 - 1953 die Altersverteilung von Collumcarcinom und Adenocarcinom verglichen. Der Gipfel für das Collumcarcinom liegt danach zwischen 40 und 49 Jahren, für das Adenocarcinom zwischen 50 und 59 Jahren. Das durchschnittliche Alter berechnet sich für das Collumcarcinom auf 48 Jahre, für das Adenocarcinom auf 52 Jahre. Hierbei zeigt sich augenscheinlich die Bedeutung der an anderer Stelle getroffenen Feststellung, Zahlen innerhalb eines Zeitraumes bzw. Materials zu vergleichen. Die Differenz zwischen dem Durchschnittsalter der Collumcarcinome und Adenocarcinome beläuft sich bei Buttenberg auf 4 Jahre. Obzwar unser Material im Einzelnen andere Zahlen ergibt (52,6 Jahre und 57,2 Jahre), so ist der Differenzbetrag etwa der gleiche. Das selbe Resultat finden wir in der Arbeit von Hertig, Wheeler, Horne und Mansell(Durchschnittsalter des Adenocarcinoms 54,2 Jahre; Durchschnittsalter des Plattenepithelcarcinoms 50,1 Jahre; Differenz 4,1 Jahre). Gegensätzlich dazu verhält sich die Meinung von v.Alber-

tini, daß die Drüsenkrebsse des Collum uteri auffallend häufig bei jüngeren Frauen angetroffen werden sollen. Da 1958 an der hiesigen Frauenklinik vom Land Hessen eine Geschwulstberatungsstelle eingerichtet wurde, könnte durch Erfassung von Frühstadien in höherer Zahl und dadurch jüngerer Frauen eine Veränderung in der Alterszusammensetzung eingetreten sein. Wir haben für alle 10 Jahre Durchschnittsstadium und Durchschnittsalter zusammengestellt.

Tabelle 31

Jahr	Durchschnittsstadium		Durchschnittsalter	
	mit Gr.0	ohne Gr.0	mit Gr.0	ohne Gr. 0
1950	2,08	2,08	50,9	50,9
1951	1,85	1,85	61,21	61,21
1952	2,23	2,45	47,66	49,54
1953	2,06	2,06	52,18	52,18
1954	1,73	1,9	48,88	49,38
1955	2,0	2,26	58,52	59,53
1956	1,95	1,95	58,63	58,63
1957	1,94	1,94	51,2	51,2
1958	1,76	1,93	46,55	47,16
1959	2,08	2,08	47,8	47,8

Wir ersehen zwar eine Herabsetzung des Durchschnittsalters in den Jahren 1958 - 1959, ohne daß das Durchschnittsstadium im selben Maße gesunken ist. Eine abschließende Beurteilung ist daraus nicht möglich.

Sehr widersprechend sind die Angaben in der Literatur, ob im Laufe der Jahre mehr jüngere oder ältere Frauen befallen werden.

Krauss (1936) und Frankl (1938) haben aus ihren Ergebnissen geschlossen, daß für den Zeitraum von 1909 - 1937 keine signifikante Verschiebung in Hinsicht auf jüngere Frauen vorliegt. Später haben diese Ansicht auch Lauterwein und Riehm geäußert. Vielmehr meinen Böttger und Beric eine Erhöhung des Anteils älterer Frauen vermerken zu können. Schinz und Reich haben beim Vergleich von verschiedenen Zeitperioden für England und Wales, Frankreich, Schweiz und die Bundesrepublik herausgefunden, daß ältere Frauen vom Collumcarcinom mehr befallen werden.

Konträr dazu steht die Aussage von Berggren, daß das Maximum der Erkrankungen mehr zu jüngeren Altersgruppen sich hinwendet. In dieselbe Richtung weist die Erhebung von Aresin und Becker, daß im Bezirk Leipzig für die Jahre 1953 - 1957 der Häufigkeitsgipfel zwischen 40 und 44 Jahren liegt. Der Anteil der Patientinnen unter 30 Jahren beim Collumcarcinom (Gratturolo und Luciani 6,2%, Schrimpf 4,25%, Lindell 4%, Lauterwein 2,9%, Stobel und Stobel-Treuter 2,54%, eigene 1%) gibt nach unserer Meinung keinen Aufschluß. Bezüglich des Alters zeigt eine Durchsicht der Arbeit von König, daß von 1918 - 1957 das Durchschnittsalter von 52,73 Jahre auf 45,68 Jahre gesunken ist. Sie schreibt : " Es kommen also heute jüngere Frauen mit einem Collumcarcinom als früher ." Es läßt sich aber nicht beurteilen, inwieweit durch eine Verbesserung durch Diagnostik und Aufklärung der Bevölkerung ein niedrigeres Stadium und damit jüngere Patientinnen erfaßt werden. Kraußhold steht auf dem Standpunkt, daß keine wesentliche Verschiebung in der Alterszusammensetzung während der letzten Jahre erfolgt ist.

Einige Durchschnittsalterangaben:

König	1918-1957	50,58 Jahre
Roth	1926-1946	51,8 "
Johnson u.Tyrone	1927-1932	52,6 "
Stoll u. Riehm	1930-1951	54,7 "
Busse u.Soergel	1947-1952	46,3 "
eigene	1959-1959	53 "

Die Ausführungen von Schinzz und Reich geben vielleicht eine Erklärung für unterschiedliche Ergebnisse. Sie halten die Auffassung einer Altersdisposition für irreführend. Das Auftreten der Carcinome ist nach ihrer Ansicht nicht vom Alter des Organismus abhängig, "sondern von der Größe der im Mittel pro Zeiteinheit aufgenommenen carcinogen Einzeldosis."

STADIENEINTEILUNG DES COLLUMCARCINOMS .

Die Stadieneinteilung der Collumcarcinome hat seit Beginn dieses Jahrhunderts mehrmals eine Änderung erfahren. In den Jahren am Anfang des 20. Jahrhunderts wurde der Schweregrad der Collumcarcinome größtenteils nur in 2 Gruppen, operable und inoperable Krebse, angegeben. Nach solchen Gesichtspunkten veröffentlichten Pfleiderer, Foldweg, Rymer u.a. ihre Befunde (König). Die Einteilung in vier Gruppen läßt sich bis auf A. Döderlein im Jahre 1917 zurückverfolgen. In der Zeit von damals bis heute hat die Definition der einzelnen Stadien verschiedene Male eine Änderung erfahren. Auf dem "Internationalen und Amerikanischen Kongreß für Geburtshilfe und Gynaekologie" 1950 in New York sind die einzelnen Stadien nochmals umrissen worden, und man hat ein Stadium 0 vorangestellt. Damit ist es allmählich erst voll möglich geworden, die Ergebnisse der verschiedenen Kliniken miteinander zu vergleichen, indem man die Gewissheit hat, daß von einer gemeinsamen Basis Ausgang genommen wurde. Es sind in den letzten Jahren immer wieder Stimmen laut geworden, die die Voranstellung eines Stadium 0 für ungeeignet halten. Auf dem Internationalen Gynaekologenkongreß in Montreal 1958 hat man das Stadium I in die Gruppen Ia und Ib unterteilt und empfohlen, die Stadien II und III zusammenzufassen, weil hier die größten Schwankungen von Untersucher zu Untersucher bestehen, wie unsere späteren Ausführungen noch aufzeigen werden. Das Stadium Ia und Ib findet z.B. Anwendung in der Arbeit von Kottmeier, Karlstedt, Santesson und Moberger. Das Stadium 0 soll aus der Statistik herausgelassen werden (Ries und Breitner). Wir geben unsere Ergebnisse unter Ein- und Ausschluß der Gruppe 0 an.

Santesson definiert Stadium Ia: " Die pathologische Untersuchung spricht für ein invasives Carcinom, die klinische nicht ."

Stadium Ib: " Pathologische und klinischen Untersuchungen zeigen ein invasives Carcinom."

Die von 1. A. Döderlein, 2. Stricker, 3. Voltz, 4. Meyer, 5. Limburg und Thomson, 6. Internationalen und Amerikanischen Kongreß für Geburtshilfe und Gynaekologie (Strahlentherapie 84, 1951, 160) angegebenen Gruppenformulierungen stellen wir nebeneinander, so daß die Änderungen verglichen werden können.

- Stadium I: "** 1. Diejenigen Fälle, bei denen sich ein Carcinom der Zervix findet, das nach der klinischen Untersuchung als operabel bezeichnet werden konnte, wobei unsere Untersuchung aufgrund hundertfältiger Erfahrungen bei früheren Operationen die Ausbreitung des Collumcarcinoms genau zu erfassen vermag.
2. Operable Fälle mit absoluter Beschränkung des Carcinoms auf das Collum uteri.
 3. Das Carcinom ist auf das Collum uteri begrenzt, der Uterus ist beweglich.
 4. Das Carcinom ist streng auf das Collum beschränkt.
 5. Die auf dem Uterus beschränkten Fälle.
 6. Das Carcinom ist gänzlich auf die Zervix beschränkt."

- Stadium II: "** 1. Solche Fälle, bei denen nach der Ausbreitung des Carcinoms die Operation überhaupt nicht oder nur mit dem Vorbehalt einer Explorativlaparotomie hätte ins Auge gefaßt werden können.
2. Grenzfälle, bei denen eine Laparotomie mit radikaler Entfernung des Carcinoms vielleicht noch hätte ausgeführt werden können.
 3. Das Carcinom hat in größerem oder geringerem Ausmaße auf die Scheidenwände übergreifen oder ist bereits ins eins der beiden Parametrien eingebrochen. Der Uterus ist in seiner Beweglichkeit eingeschränkt.
 4. a) Das Carcinom infiltriert das Parametrium auf einer Seite oder auf beiden Seiten ohne auf die Beckenwand übergreifen (Stadium II Parametrium).
b) Das Carcinom infiltriert die Vagina ohne auf das untere Drittel der Vagina übergreifen (Stadium II Vagina).
c) Endozervikales Carcinom auf das Corpus übergreifend (Stadium II Corpus).
 5. (Grenzfälle) Diejenigen Fälle, bei denen das parametran Gewebe nicht sicher frei von Carcinom ist.
 6. Das Carcinom dehnt sich über die Zervix hinaus aus, hat aber noch nicht die Beckenwand erreicht. Das Carcinom befallt auch die Vagina, aber nicht das untere Scheidendrittel."

- Stadium III: "** 1. Fälle, bei denen der Aufnahmebefund eine derartige Ausbreitung des Carcinoms ergeben hat, daß jeder radikale operative Eingriff unmöglich gewesen wäre.
2. Unzweifelhaft inoperable Fälle.
 3. a) Die klinische Untersuchung ergibt höckrige Infiltrationen eines oder beider Parametrien bis auf die Beckenwand mit eingeschränkter Beweglichkeit des Uterus oder eine massive Infiltration eines der beiden Parametrien mit Fixation des Uterus.
b) Die klinische Untersuchung ergibt ein mehr oder weniger oberflächliches Infiltrat eines größeren Teils der Scheidenwand, auch wenn der Uterus beweglich ist.
c) Die klinische Untersuchung erhebt isolierte Drüsenmetastasen im Becken bei relativ kleinem Primärtumor.

- d) Die klinische Untersuchung ergibt isolierte Metastasen im unteren Scheidenabschnitt.
- e) Im allgemeinen sind der Gruppe III auch alle Fälle zuzuordnen, die sich nicht in Gruppe II oder in Gruppe IV einreihen lassen.
- 4.a) Das carcinomatöse Infiltrat des Parametriums hat auf einer Seite oder auf beiden Seiten auf die Beckenwand übergegriffen. Bei rektaler Untersuchung ist kein karzinomfreier Zwischenraum zwischen Tumor und Becken ~~anzufinden~~ (Stadium III Parametrium).
- b) Das Carcinom greift auf das untere Drittel der Vagina über (Stadium III Vagina).
- c) Isolierte carcinomatöse Metastasen an der Beckenwand fühlbar. Auch bei einem relativ kleinen Zervixcarcinom (Stadium III isolierte Beckenmetastase).
- 5. Diejenigen Fälle mit sicherer Beteiligung des parametralen Gewebes oder der Scheide.
- 6. Das Carcinom hat die Beckenwand erreicht (bei rektaler Untersuchung wird keine krebsfreie Stelle zwischen dem Tumor und der Beckenwand gefunden).Das Carcinom befällt das untere Drittel der Vagina."

Zur Prognose dieses Stadiums äußert R. Schröder : " Wenn dieses Stadium erreicht ist, dann sind wir fast am Ende der Kurabilität, auch die Strahlentherapie vermag dann nur noch wenig zu erreichen".

Stadium IV:"1. Frauen, die in so elendem Zustande kommen, daß auch die Strahlenbehandlung von vornherein aussichtslos war und lediglich des Trostes wegen ausgeführt werden konnte.

- 2. Inkurable Fälle, d.h. solche Fälle, die von der ersten Untersuchung an für jegliche Behandlung als aussichtslos anzusehen waren.
- 3.a) Die klinische Untersuchung ergibt eine massive Infiltration beider Parametrien bis zu den Beckenwänden.
- b) Die klinische Untersuchung ergibt, daß das Carcinom auf Blase und Rectum übergegriffen hat.
- c) Die klinische Untersuchung ergibt, daß die ganze Scheide infiltriert ist und ein starres Scheidenrohr bildet oder daß die Scheidenwand der ganzen Länge nach infiltriert ist bei Fixation des Tumors.
- d) Die klinische Untersuchung ergibt Metastasen außerhalb des Beckens.
- 4.a) Das Carcinom greift auf die Blase über (Stadium IV Blase).
- b) Das Carcinom greift auf das Rectum über (Stadium IV Rectum).
- c) Das Carcinom geht über die Grenzen des kleinen Beckens hinaus (außerhalb des Scheideneingangs, oberhalb des Beckeneingangs, Fernmetastasen).
- 5. Alle Fälle mit ausgedehnten und beiderseits bis zur Beckenwand reichenden Infiltraten des oparametralen Gewebes und allen noch weiter fortgeschrittenen und Fernmetastasen.

6. Das Carcinom befälle Blase, Rectum oder beide und hat sich über die oben beschriebenen Grenzen ausgedehnt ."

Dieses Stadium IV beschreibt R. Schröder als inkurables Carcinom. "Die carcinomatösen Infiltrationen mauern den Beckenraum in Richtung der Carcinomausbreitung mit Übergriff auf die Nachbarschaft völlig aus ; die Organe sind nicht mehr gegeneinander abgrenzbar, alles ist eine unbewegliche, derbe Masse. Die Kraterbildung der Scheide hat zugenommen, das Carcinom hat die tieferen Wandpartien der Organe durchdrungen und das bewegliche Rohr in einen starrwandigen ulcerierten tiefen Krater verwandelt. Solch ein Krater sondert meist bräunlich-schmierige, manchmal stinkende oder auch geruchlose Massen ab, die einen dauernden, mit Blut untermischten Ausfluß bedingen. Schließlich ist die Wucherung auch gegen Blase und Mastdarm oder beide zugleich vorgewachsen. Folgen : Carcinomatöse Blasencheidenfistel oder Mastdarmscheidenfistel bis zur Kloakenbildung, Dekubitusulcera, Schmerzen durch Drosselung und Okkupation der Sacralnerven und Strikturierung der Ureteren mit Ausbildung einer Pyelektasie, Infektion, Pyelitis, Pyelonephritis, Pyonephrose mit uraemischen Symptomen und Fieber ."

Das Stadium 0: "Carcinoma in situ, auch bekannt als Carcinom vor dem Einbruch in das unterliegende Gewebe, als intraepitheliales Carcinom und ähnliche Zustände ."

Unsere Stadieneinteilung basiert auf den 1950 herausgegebenen Richtlinien.

Ein Vergleich zwischen der Definition nach Limburg und Thomson und der Definition von 1950 offenbart allein schon erhebliche Unterschiede, obzwar Limburg und Thomson mit ihrer Einteilung noch 1949 gearbeitet haben. Carcinome, die bei Limburg und Thomson schon in das Stadium III gehören, werden nach der Formulierung von 1950 als Stadium II eingereiht. Mit welchen unterschiedlichen anderen Definitionen bis in die neueste Zeit für die Gruppierung gearbeitet wird, lassen die Angaben von Einteilungsprinzipien durch Sailer (1954) und Dedio und Mardvic (1959) klar erkennen.

Sailer: " Gruppe I. Alle Fälle mit Beschränkung auf den Uterus.

Gruppe II. Alle, bei denen das Parametrium nicht mehr frei von Carcinom ist.

Gruppe III. Beteiligung der Parametrien oder Vagina.

Gruppe IV. Fälle mit ausgedehnten Infiltrationen und Fernmetastasen."

Dedic und Markovic teilen in Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb und IV. Als IIIb beschreiben sie Fälle, bei welchen sich auf einer Seite ein größeres Infiltrat gebildet hat, auf der anderen Seite aber nur ein kleines beginnendes Infiltrat vorhanden ist, außerdem eine mäßige Fixation. Nach der internationalen Einteilung gehören diese Carcinome in die Gruppe II, während Dedie und Markovic sie als Übergang von III auf IV beurteilen. Es geht aus dem Vergleich der Gruppenbeschreibungen von Sailer, Dedie und Markovic, Limburg und Thomson hervor, daß die größte Diskrepanz in Bezug auf das Stadium II und III herrscht. Das deckt sich auch mit unseren späteren Zusammenstellungen und wird auch von H. Martius, Froewis und Ulm bestätigt. Martius hat den Beweis dafür geführt, indem er das gleiche Material einmal nach der internationalen Einteilung, das zweite Mal nach einer eigenen gruppierte:

Internationale Einteilung		Einteilung nach Martius
I	191	190
II	211) 70,5%	60) 70.5%
III	290	441
IV	12	12

Stadium II und III zusammengekommen führen zum selben Ergebnis.

Nach den Verbesserungen der Frühdiagnostik, Aufklärung der Bevölkerung und Krebsuche durch Geschwulstberatungsstellen ist die eben getroffenen Feststellung an der von König gefundenen "Linksverschiebung der Stadien" beteiligt; gemeint ist damit die Abnahme der Stadien III und IV und Anwachsen der Zahl der Erkrankungen im Stadium 0, I und II.

Obwohl man mit Genugtuung auf die im Großen und Ganzen erreichte Vereinheitlichung und straffe Formulierung blicken kann, wird von mehreren Seiten auf die Diskrepanz zwischen der klinischen Gruppeneinteilung und der wirklichen Ausbreitung des Carcinoms nach Laparotomie und histologischer Untersuchung hingewiesen. Isbell und Dean haben in 44 Fällen probelaparotomiert und dabei Abweichungen von der klinischen Stadieneinteilung beim Stadium I in 11,7%, im Stadium II in 38,6% und im Stadium III in 66,6 % gefunden. Die Japaner

Mitani, Takati, Yamagushi und andere stellten 1956 fest, daß bei der internationalen Stadieneinteilung als rein klinisch- anatomische Klassifizierung Prognose und tatsächlich erzielte Erfolge sich unvollkommen decken. Bei den chirurgisch behandelten Fällen halten sie eine histopathologische Untersuchung für erforderlich. Sie fanden bei 14 Patienten, deren Carcinome klinisch das Bild der Gruppe I boten, histologisch 8 mal ein Stadium I, 4 mal ein Stadium II und 2 mal das Stadium III. Ähnliche Verschiebungen haben die Autoren auch bei den Gruppen II und III feststellen können. Ebenso bestätigen Centaro und Mangione, daß klinische Einteilung und histopathologische Untersuchung häufig nicht übereinstimmen (vergl. mit dem Kapitel über den parametranen Carcinombefall).

Froewis und Ulm erheben die Forderung, neben der klinischen Gruppeneinteilung auch ein objektives Stadium nach dem anatomisch-histologischen Befund anzugeben. Sie sind bei ihren Untersuchungen auf erhebliche Unterschiede zwischen klinischer Einteilung und histologischer Untersuchung gestoßen, so daß ihnen eine Erfassung der Heilungsergebnisse nur aufgrund des klinischen Stadiums nicht mehr berechtigt erscheint. Auch Louros meint, daß nur nach der Operation und danach erfolgter histologischer Untersuchung das Stadium der Erkrankung festgelegt werden kann. Bei histologischer Untersuchung und klinischer Beurteilung über die Carcinomausbreitung kommt nach Javert nur in 61% Übereinstimmung zustande. Dieser Ruf nach histopathologischer Klärung kann sich aber nur auf die operierten Fälle erstrecken. Dadurch würde eine große Diskrepanz zu den strahlentherapeutischen Fällen hinsichtlich der Stadieneinteilung erwachsen, so daß auch Froewis und Ulm auf eine klinische Gruppierung nicht verzichten, um sich nicht der Vergleichsmöglichkeit, wenn auch sehr ungenauen, wie sie betonen, zu berauben. Für Kliniken, bei denen die elektive Therapie das kurative Vorgehen bestimmt, ist nach unserer Meinung die klinische Stadieneinteilung unerlässlich (ebenso für die Strahleninstitute), da sie für die einschlagende Therapie richtungsweisend ist, außerdem wird sie allmählich überall fast einheitlich vorgenommen und ist Grundlage für die internationalen Vergleichsstatistiken.

Als Grundforderung für die klinische Einstufung gilt die u.a. von Amreich erhobene Forderung : " Alle Stadienbestimmungen sind vor der Behandlung durch die digitale Untersuchung durchzuführen! Und zwar sollte möglichst vaginal und rektal untersucht werden." Dem entspricht auch die Auffassung von H. Martius, daß Palpation und Inspektion für die Stadieneinteilung bestimmend sein sollen. Dieser Grundsatz gilt auch für Veröffentlichungen von Busse und Soergel, Philipp und Rumphorst, Würtele, Wolter und Sternbeck. Es soll nach der Operation keine Revision durchgeführt werden, sondern auf eine strkte Wahrung der Einteilung geachtet werden. Wir haben unser Material von 206 Fällen in den 10 Jahren der Berichtszeit nach den bei der Klinikaufnahme gefundenen Stadien aufgegliedert. Die Einteilung wurde nach den 1950 herausgegebenen Richtlinien durchgeführt (Tabelle 32).

Tabelle 32

Jahr	0	I	II	III	IV	insgesamt
1950	-	3	6	2	1	12
1951	-	4	8	2	-	14
1952	1	1	5	4	1	12
1953	-	2	11	3	-	16
1954	2	3	17	1	-	23
1955	2	2	9	2	2	17
1956	-	10	6	3	3	22
1957	-	6	8	5	-	19
1958	3	10	15	4	2	34
1959	-	10	18	5	4	37
1950- 1959	8	51	103	31	13	206

Aus der Tabelle 32 läßt sich ablesen, daß das Stadium II in der Hälfte der erfaßten Kranken vorlag. Die Häufigkeit des Stadiums I beträgt 24,75%, Stadium II 50%. Auf das Stadium III entfallen 15,04%, auf das Stadium IV 6,31% und für das Stadium 0 entfallen 3,9%. Um unsere Ergebnisse mit anderen Autoren vergleichen zu können, müssen wir das Stadium 0 ausklammern, wonach dann bei 198 Tumoren des Collum uteri ein Stadium I in 25,75%, ein Stadium II in 52 %, ein Stadium III in 15,65% und ein Stadium IV in 6,6% erreicht war.

Zu welchem Ergebnis sind andere Autoren gekommen ?

Tabelle 33
Stadien in %

Autor	I	II	III	IV	Berichtsjahr bzw. Zeitraum
Weitkamp	9,4	42,5	39,2	0,7	1935-1945
Wiersma	27,9	46,8	24,0	1,1	1940-1949
Würtele	34,2	43,4	18,8	3,4	1949-1951
Runge/Zeit	22,4	48,7	23,9	5,0	1956
Gauwerky	23,3	29,1	40,7	6,9	1955
eigene	25,75	52,0	15,65	6,6	1950-1959

Wenn Gauwerky 1955 bei 6819 Collumcarcinomfällen aus verschiedenen deutschen Kliniken einen so hohen Prozentsatz für das Stadium III erhält, so liegt das sicher daran, daß Carcinome, die nach der internationalen Stadieneinteilung in Gruppe II gehören, in diesen 40,7% enthalten sind. Es sei in diesem Zusammenhang nochmals auf die Stadiendefinition von Limburg und Thomson, Sailer und Dedic und Markovic verwiesen. Vielfach unterliegt der Untersucher sicher bei der Stadieneinteilung dem Eindruck des makroskopischen Bildes, so daß Collumcarcinome die Bezeichnung Stadium III erhalten, obwohl die internationalen Richtlinien für das Stadium III nicht ganz erfüllt sind. So läßt sich vielleicht die Differenz in den Angaben besonders der Stadien II und III erklären; z.B. die Angaben von Gauwerky und unsere Ergebnisse, die für das Stadium I und IV nahezu übereinstimmen, nur bei Stadium II und III besteht die Diskrepanz, wobei sich eine fast völlige Übereinstimmung ergibt, wenn beide Stadien zusammengefaßt werden (Gauwerky 69,8%, eigene 67,65%).

Zu Differenzen wird es auch kommen, wenn Material großer Zeitabschnitte erfaßt wird und dadurch nicht für alle Fälle der Maßstab der internationalen Richtlinien angewandt wurde. Aus der 22-jährigen Übersicht von Helbing wird der Unterschied deutlich, wenn wir den Zeitabschnitt 1936 - 1945 und 1946 - 1952 gegenüberstellen:

	Stadien in %			
	I	II	III	IV
1936-1945	25	23	46	3
1946-1952	37	36	25	2

Auf einen anderen Faktor bei der Stadienverteilung hat Goepel aufmerksam gemacht. Bei steigender Operationshäufigkeit ist eine "Linksverschiebung" (zunehmende Anzahl niedriger Stadien) und bei Bevorzugung bis ausschließlichen Verwendung der Ra./Rö.-bestrahlung eine "Rechtsverschiebung" (Anwachsen des Anteiles höherer Stadien).

	Op.-Frequenz%	Stadien in %			
		I	II	III	IV
München	-	15	29	52	4
Göttinger	5,1	18	24	55	3
Tübingen	8,0	26	30	38	7
Heidelberg	13,6	23	49	26	2
Würzburg	34,5	30	36	33	2
Leipzig	38,5	32	46	19	3
Jena	52,8	36	37	25	2
Wuppertal	55,2	46	32	17	5

Pahl gibt folgende Werte für die Stadienschwankungen in den verschiedenen Statistiken an:

Stadien			
I	II	III	IV
4,7 - 47,5%	17,2-57,5%	8,2-65,1%	0,0-37,7%

Wir sehen jedoch, daß sich allmählich eine Angleichung in der Stadienhäufigkeit der einzelnen Arbeiten vollzieht. So gibt Keller für die Zeit von 1951 - 1955 für die Stadien I und II eine Häufigkeit von 77% an. Für das von uns untersuchte Krankengut der Jahre 1950 - 1959 beträgt sie 77,75% (Schumann 76,42%). Die Gleichheit begründet sich sicher darauf, daß eine gleiche Stadieneinteilung als Beurteilungsgrundlage verwendet wurde, und die Zeitabschnitte sich etwa decken.

PARAMETRANE AUSBREITUNG.

Kramann und Bienhülle haben bei der Durchsicht des Materials der Frankfurter Universitätsfrauenklinik 1938 statistisch bewiesen, daß beim Collumcarcinom im Bereich des linken Parametriums eine Veränderung häufiger zu tasten ist.

Bei 130 Patientinnen aus unserem Krankengut haben wir die Befunde bei der Klinikuntersuchung zusammengestellt. Es konnte 48 mal ein einseitiger parametraner Befall erhoben werden, in 38 Fällen waren beide Parametrien ergriffen, aber ungleich stark infiltriert. Bei 44 Patientinnen boten beide Parametrien Veränderungen im gleichen Maße.

Feldmann und Mané kontrollierten 1953 861 Fälle und wir wollen ihre Ergebnisse mit den unsrigen vergleichen.

Tabelle 12

	Feldmann u. Mané Zahl	%	eigene Zahl	%
nur linksseitige Infiltration	297	68,7	34	70,8
nur rechtsseitige Infiltration	135	31,3	14	29,2
Überwiegen der linksseitigen Infiltration	167	58,1	28	73,7
Überwiegen der rechtsseitigen Infiltration	127	41,9	10	26,3
nur links und stärker links infiltriert	473	64,4	62	72,1
nur rechts und stärker rechts infiltriert	262	35,6	24	27,9

Wir erhalten einen höheren Befall des linken Parametriums als Feldmann und Mané angegeben haben. Es verbleibt, die Gruppe von collumcarcinomkranken Frauen zu berücksichtigen, deren linkes und rechtes Parametrium gleichweit infiltriert war. Sie umfaßt 33,8% unserer 130 Fälle, doch können wir diese Zahl mit den Resultaten anderer Autoren nicht vergleichen, weil diese Patientinnen mit gleichstark infiltrierten und freien Parametrien zusammengefaßt haben. Wir stel-

len nun die Zahlen von Kramann und Bienhülle, Feldmann und Mané und unsere nebeneinander, wobei ersichtlich wird, daß die Ergebnisse von Kramann und Bienhülle eine Mittelstellung einnehmen.

Tabelle 13

	Feldmann u. Mané		Kramann u. Bienhülle		eigene	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
nur links	297	40,4	144	32,1	34	39,5
stärker li.	176	24,4	169	37,6	28	32,6
insgesamt	473	64,4	313	69,7	62	72,1
Nur rechts	135	18,4	38	8,5	11	16,2
stärker re.	127	17,2	98	21,8	10	11,7
insgesamt	262	35,6	136	30,3	21	27,9

Warum trifft man eine bevorzugte, linksseitige Parametrienveränderung an ?

Feldmann und Mané weisen auf die in der Literatur öfters beschriebene, häufigere Thrombose der linken Becken- und Beinvenen hin, die durch Abflußbehinderungen bei der spitzwinkligen Einmündung der Vena iliaca communis sinistra in die Vena cava caudalis und durch die Überkreuzende Arteria iliaca communis dextra und Arteria iliaca interna sinistra sowie durch die unter der Vena iliaca communis sinistra verlaufende Arteria sacralis media hervorgerufen werden. Sie selbst injizierten Kontrastmittel in die Portio und verfolgten den Weg der schattengebenden Substanz. Es ergab sich röntgenologisch eine verstärkte Resorption in das rechte Parametrium, was nach Meinung der beiden Autoren auf die damit bewiesene verlangsamte Strömungsgeschwindigkeit im linken Parametrium zurückzuführen ist. Die Erscheinung, daß das linke Parametrium öfters und wenn beide Parametrien betroffen sind, in stärkerem Maße eine Veränderung aufweist, deuten Feldmann und Mané als eine Stauung im linken Parametrium.

Ist die Form- und Konsistenzwandlung der Parametrien mit einem Carcinombefall gleichzusetzen?

An der Frauenklinik des Stadtkrankenhauses Offenbach wurden nach den Wertheimschen Operationen die Operationspräparate einschließlich der entfernten Lymphknoten zur histologischen Untersuchung in

das Senckenbergische Pathologische Institut eingeschickt. Bei 43 Eingriffen nach Wertheim haben wir den klinisch- palpatorischen Befund mit dem histologischen Untersuchungsergebnis verglichen. Dabei hat sich ein variationsreiches Bild ergeben. Bei 25 Patientinnen mit einem Collumcarcinom des Stadium I, wo die Parametrien einen unveränderten Tasteindruck erweckten, war auch kein carzinomatöses Gewebe jenseits des Collum zu finden, sondern das Carcinom war auf den Gebärmutterhals beschränkt, ohne ihn ganz zu durchsetzen. In einem Fall jedoch, wo zwei Untersucher keine Veränderungen der Parametrien entdeckt hatten, der Krebs klinisch sich im Stadium I befand, wurde bei der histologischen Kontrolle in den mitentfernten Lymphknoten ein Carcinombefall gefunden und zwar waren Lymphknoten im Bereich des linken Parametrium befallen. Bei 17 Operierten, bei denen das Collumcarcinom fühlbare Umwandlungen der Parametrien bereits hervorgerufen hatte, es sich klinisch um ein Stadium II handelte, waren die Beziehungen zwischen Palpationsbefund und histologischer Untersuchung mannigfaltig und unterschiedlich. Ohne zunächst auf weitere Einzelheiten einzugehen, geben wir die Untersuchungsbefunde tabellarisch wieder. Es sind dabei die bisherigen Heilungsergebnisse in Parallele gestellt.

Für das Stadium I:

Klinisch ohne Infiltrat	Histologisch ohne Ca.-Befall	Histologisch mit Ca.-Befall	Überlebens- zeit bzw. Tod
I	+	-	1950 - 60
I	+	-	50 - 60
I	+	-	53 - 60
I	+	-	54 - 60
I	+	-	55 Embolie
I	+	-	55 - 60
I	+	-	56 - 60
I	+	-	56 - 60
I	+	-	56 - 60
I	+	-	57 - 60
I	+	-	57 - 60
I	+	-	58 - 60
I	+	-	58 - 60

Klinisch ohne Infiltrat	Histologisch ohne Ca.-Befall	Histologisch mit Ca.-Befall	Überlebens- zeit bzw. Tod
I	+	-	58 - 60
I	+	-	58 - 60
I	+	-	58 - 60
I	+	-	1958 - 60
I	+	-	58 - 60
I	+	-	59 - 60
I	+	-	59 - 60
I	+	-	59 - 60
I	+	-	59 - 60
I	+	-	59 - 60
I	+	-	59 - 60
I	+	-	59 - 60
I	-	+	59 - 60

Für das Stadium II:

Klinisch mit Infiltrat	Histologisch ohne Ca.-Befall	Histologisch mit Ca.-Befall	Überlebens- zeit bzw. Tod
II	-	+	1950 - 60
II	+	-	50 - 60
II	+	-	53 - 60
II	-	+	53 - 55 Rez.
II	-	+	54 - 60
II	+	-	54 - 55 Rez.
II	-	+	54 - 57 Rez.
II	-	+	54 - 60 Rez.
II	+	-	55 - 60
II	-	+	55 - 60
II	-	+	56 - 59 Rez.
II	+	-	56 - 60
II	+	-	56 - 60
II	+	-	57 - 60
II	-	+	57 Rez.
II	-	+	57 - 59 Rez.
II	+	-	58 - 60

Es ergibt sich bei 26 Fällen des Stadium I, bei denen weder durch vaginale noch rectale Palpation ein Infiltrat zu tasten war, in einem Fall (das entspricht 4%) ein positiver, histologischer Befund. Lauterwein, der seine Untersuchungen an 160 Fällen der Jahre 1933 - 37 vorgenommen hat, berichtet von 10%. Froewis und Ulm beziffern die Lymphknotenbesiedlung im Stadium I auf 8,49% bei geringem örtlichen Tiefenwachstum des Carcinomes von 3 - 5 mm (Spurny und Weghaupt Stadium I in 9,47%; Halter und Schrögenderfer Stadium I in 5% carcinomatöser Lymphknotenbefall). Nach Mikulicz-Radecki war bei negativem Tastergebnis in 15 % nachher eine Carcinominfiltration festzustellen.

Für das Stadium II ergibt sich aus unserer Untersuchung, daß von 17 Fällen achtmal in dem mitentfernten Beckenbindegewebe und in den Lymphknoten kein Carcinombefall entdeckt werden konnte, während in 9 Fällen entsprechend der Palpation Beckenbindegewebe und Lymphknoten von Carcinomzellen besiedelt waren. Lauterwein weist darauf hin, daß in 24,4% der Fälle mit parametraner Infiltration sich histologisch ein entzündliches Bild zeigte. Einen Lymphknotenbefall im Stadium II geben Spurny und Weghaupt mit 26,56%, Halter und Schrögenderfer mit 24,6%, Froewis und Ulm 23,7 - 41,0% an. Die Arbeit von Medina und Salvator enthält für das Stadium I (37 Fälle) 29,7%, für das Stadium II (17 Fälle) 38,8% Parametrienbefall; für das Stadium I (40 Fälle) 20%, für das Stadium II (20 Fälle) 40% Beckendrüsenmetastasen. Für das Stadium I und II zusammen sind nach Schmidt- Elmendorff und Dippelt in 45 % carcinomatöse Infiltrate und Lymphknotenmetastasen vorhanden. Insgesamt meint Lauterwein für sein Untersuchungsmaterial sagen zu können, daß nur in 54,5% übereinstimmende Resultate bei Palpation, Operation und histologischer Untersuchung erreicht werden. Wir sehen auch in unserem Material, daß palpatorische Veränderung und carcinomatöser Befall sich nicht in jedem Falle decken. Die Veränderungen der Parametrien sind also vor allem in dem Stadium II, nicht immer Ausdruck einer carcinomatösen Durchsetzung, sondern vor allem für das häufiger veränderte linke Parametrium müssen andere Faktoren einwirken. Wir haben bereits den von Feldmann und Mané bestätigten trägeren Lymphabfluß erwähnt. Wertheim spricht von Zirkulationsstörungen, die ein Oedem bedingen und nach Pankow sind häufig entzündliche Infiltrate des Beckenbindegewebes Ursache der Parametrienum-

gestaltung. So fand Bruntsch bei 44 Fällen mit positivem Tastbefund der Parametrien 18 mal histologisch entzündliche Infiltrationen, 14 mal einen carcinomatösen Befall und 12 mal keinen pathologischen Befund; und Lauterwein berichtet von 39 Fällen mit parametranen Infiltraten, die nicht auf Krebsbefall zurückzuführen waren, sondern zumeist eine ausgedehnte entzündliche Durchsetzung aufwiesen. Ries und Breitner machen darauf aufmerksam, daß nicht selten in der Nähe des Collums narbige Züge als Folge von Geburtstraumen zu bewerten sind. Vermerkt soll noch der Hinweis werden, daß es "zu kongestiv- fibrotischen Veränderungen in Form von Verkürzung, Verdickung und Verhärtung der Parametrien bei neuro-vegetativen Dystonien kommen soll " (Froewis).

Abschließend können wir sagen, daß bei unserem Krankengut ein häufigerer Befall des linken Parametrium vorliegt und zwar nur linksseitige Infiltration in 70,8%, nur rechtsseitige Infiltration in 29,2%; ein Überwiegen der linksseitigen Infiltration in 73,7%, ein Überwiegen der rechtsseitigen Infiltration in 26,3%; nur linksseitige und überwiegend linksseitige Infiltration in 72,1%, nur rechtsseitige und überwiegend rechtsseitige Infiltration in 27.9%. In 33,8% sind die Infiltrationen beiderseits gleich weit vorgedrungen. Der Vergleich von Palpation und histologischer Untersuchung ergibt keine volle Übereinstimmung.

ALTER UND AUSBREITUNGSSTADIUM.

Es bleibt uns nun die Beziehungen zwischen Alter und Ausbreitungsstadium zu überprüfen. In der Literatur finden sich Angaben, daß der Anteil der früheren Stadien gegenüber der späteren Stadien bei jüngeren Frauen überwiegt. Läßt sich eine derartige Tendenz auch bei unseren collumcarcinomkranken Frauen feststellen ?

Tabelle 34

Stadium	Alter							insgesamt
	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	
O	1	3	3	-	1	-	-	8
I	1	13	21	11	3	2	-	51
II	1	13	36	28	14	10	1	103
III	-	7	99	8	5	2	-	31
IV	-	1	33	3	3	2	1	13

Durchschnitts-
stadium mit
Stadium O

1	1,73	1,83	-	2,27	-	-
---	------	------	---	------	---	---

Durchschnitts-
stadium ohne
Stadium O

1,5	1,88	1,91	2,06	2,32	2,25	3
-----	------	------	------	------	------	---

Nach der Ermittlung der Durchschnittswerte für die Ausbreitungsstadien in den einzelnen Jahrzehnten offenbart sich, daß auch bei unseren Patientinnen mit zunehmendem Alter das durchschnittliche Stadium der Carcinomausbreitung sich erhöht. Resultate, die zur selben Aussage führten, haben Magyar, Schrimpf und König erhoben. Magyar standen 199 Fälle aus den Jahren 1927 - 38 zur Verfügung:

Alter

Stadium	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71 und darüber
I	3	13	15	5	3	-
II	1	8	13	4	3	-
III	1	18	41	38	15	1
IV	-	-	5	4	6	1

König wertete in dieser Hinsicht 1054 Fälle aus:

Alter

Stadium	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 u. darüber
I	10	33	54	35	17	3
II	5	56	68	80	42	13
III	9	60	154	137	94	30
IV	1	24	46	46	28	8

Die Altersverteilung innerhalb der Stadien gibt für unser Material folgendes Bild (Tabelle 35).

Tabelle 35

Stadium	I	II	III	IV
Durchschnitts- alter	47,6	52,9	51,0	58,9

Die mit dem höheren Stadium zunehmende Rechtsverschiebung des Mittelwertes beim Lebensalter ist beim Stadium III nicht ganz gewahrt. Dies wird dadurch bedingt, daß in unserem Krankengut im achten Lebensjahrzehnt die festgestellten Erkrankungen des Stadium II relativ hoch liegen. Der Grund dafür ist sicher in kleinem Umfang der Kasuistik zu suchen. Es läßt sich aber trotzdem ein Einklang mit den Erhebungen anderer Autoren vermerken. Daß mit zunehmendem Alter ein zunehmendes Stadium zu verzeichnen ist, geht auch aus einer Arbeit von Schrimpf hervor:

	30	40	50	60	70	80 Jahre
Gruppe I/II						
15	54	88	44	19	2	
%	83,33	65,85	59,06	51,16	40,42	28,57
Gruppe III/IV						
3	28	64	42	28	5	
%	16,67	34,15	40,94	48,84	59,58	71,43

Ebenso teilen Lindell, Roth und Wiersma mit, daß je weiter das Stadium fortgeschritten ist, desto höher ist das durchschnittliche Lebensalter der Patientinnen.

THERAPIE UND ERGEBNISSE.

Die Behandlung der bösartigen Geschwülste des Collum uteri wurde nach den Prinzipien der "elektiven Therapie" vorgenommen. Dieser Begriff wurde von W. Stoeckel 1933 auf dem Berliner Gynaekologenkongreß geprägt. Dadurch soll das Gegeneinander der besten Methoden in ein Miteinander gewandelt werden. Es bedeutet zugleich die Suche nach dem besten Weg der Kombination. Es ist aber bis heute noch nicht gelungen, zu sagen, welches die beste Behandlungsmethode in dem entsprechenden Fall ist. Mikulicz-Radecki versteht unter der elektiven Therapie des Collumcarcinoms, "daß ein Teil der gesamten Fälle operiert wird, allerdings nicht alle, bei denen die Operationstechnik noch möglich ist, sondern nur die, die für die Operation günstig erscheinen. Die Operierten werden nachbestrahlt. Die übrigen Fälle werden der Strahlenbehandlung zugeführt. Für die Bestrahlung kommen Radium, Röntgen und Radium-Röntgen in Frage." G. Döderlein hat gesagt: "Elektive Therapie bedeutet mit Auswahl operieren und mit Auswahl bestrahlen". H. Martius meint: "Die elektive Krebsterapie in der Gynaekologie ist nicht mehr Operation oder Bestrahlung, sondern Auswahl der richtigen Verbindungen zwischen Operation und Bestrahlung". Von einer elektiven Therapie kann erst gesprochen werden, wenn mindestens über 5% der Gesamtfälle einer operativen Behandlung unterzogen werden. Baud meint: "Der Erfolg der Behandlung hängt von der individuellen Indikation der Behandlungsart ab." Auch Cattaneo, ferner Keller und Würtele sprechen sich für ein individualtherapeutisches Vorgehen aus. Dem kommt die Anwendung der elektiven Therapie voll entgegen. Neben den Extremen der reinen Strahlentherapie (Radiumhemmet Stockholm, UFK München, del Regato, Lewis, Raventos und Hale und der Evisceration (Brunschwig, Meigs) findet die elektive Therapie als therapeutischer Mittelweg vielfache Anwendung. Elektive Behandlungstherapie und Behandlungsergebnisse geben an, Böttger und Rumphorst, Dedie und Markovic, G. Döderlein, Geller und Haller, Goepel, Halter und Schrögendorfer, Knüpfner, Komeshko, Möbius, Philipp und Rumphorst, Roth, Schmidt-Elmendorff und Dippelt, Schroeder, Schumann, Spurny und Weghaupt, Vogt, Ponomareva, Würtele, Wolter und Sternbeck. Hüter und Müller bezeichnen die elektive Therapie als "Therapie der kleineren Krankenanstalten." Die Frage, ob die Operation

oder die Bestrahlung der bessere therapeutische Weg ist, taucht immer wieder in wissenschaftlichen Veröffentlichungen auf. Brunschwig und Daniel weisen auf gute Operationsergebnisse hin. Goepel hat acht deutsche Kliniken nach ihrem therapeutischen Vorgehen und den damit erreichten Heilungsergebnissen verglichen und daraus abgeleitet, daß Operation und Strahlenbehandlung volle Berechtigung nebeneinander haben. Diese Ansicht vertritt auch Vogt. Bickenbach, Ries und Breitner als auch Eockey stellen fest, daß die Heilung durch Strahlentherapie genauso hoch ist wie durch Operation, obzwar für die Operation nur das Stadium I und II infrage kommt. Ries hält nur noch für das Stadium I die Diskussion für möglich, ob operiert oder bestrahlt werden soll. J. del Regato bezeichnet die Strahlenbehandlung als beste Methode, insbesondere "die innere Bestrahlung (Radium) für den Hauptfaktor bei Frühfällen und die äußere Bestrahlung für den Hauptfaktor bei fortgeschrittenen Fällen".

1. Radiumbestrahlung.

Während des Berichtszeitraumes wurden alle strahlentherapeutisch zu behandelnden Collumcarcinompatientinnen mit Hilfe des gleichen Radiumbestrahlungsbesteckes der Behandlung unterzogen, so daß in dieser Beziehung eine gleiche Grundlage für all diese Patientinnen vorliegt. Zu diesem Besteck gehören Radiumzellen mit einer Füllung von 10 mg Radiumelement. Sie besitzen eine gesamte Länge von 15 mm, eine aktive Länge von 12 mm und einen Durchmesser von 2,0 mm mit einer Wandung von 0,3 mm Platin. Schröder benutzt Radiumzellen von 1,2 cm Länge, 3 mm Durchmesser und eine Platinwandung von 0,3 mm. Bei den Applikatoren handelt es sich um Röhren-, Platten- und Kegelfilter von verschiedener Größe. Die Röhrenfilter haben eine Wandung von 1 mm vernickeltem Messing. Die Gesamtlängen betragen 7,8 cm für vier Katuschen, 6,1 cm für drei Katuschen, 4,4 cm für zwei Katuschen und 2,7 cm für eine Katusche. Alle können mit einem Schraubdeckel von 0,6 cm Stärke versehen werden. Die Katuschen sind 1,5 cm lang und haben eine Wandung von 0,4 mm Nickel. In diese werden die Radiumzellen eingefüllt, bevor sie in den Röhrenfilter kommen. Wie die Röhrenfilter, so haben auch die Plattenfilter

verschiedene Größe. Die Gesamthöhe der Plattenfilter beträgt 0,5 cm. Die Wandung besteht wiederum aus 1 mm vernickeltem Messing. Die Werte für die Gesamtdurchmesser sind: 4,2 cm für acht Radiumzellen, 3,7 cm für vier Radiumzellen, 3,2 cm für acht Radiumzellen, 2,7 cm für vier Radiumzellen. Die Plattenfilter sind mit einem Aluminiumeinsatz für die jeweilige Zahl der Radiumzellen versehen. Die aufschraubbare Deckplatte ist 1,5 mm stark. Die Universitäts- Frauenklinik München verwendet nach Angaben von Eymer Portioplatten von 20 - 30 mm Durchmesser. Die Kegelfilter haben eine Gesamthöhe von 2 cm und die vernickelte Messingwandung ist ebenfalls 1 mm dick.

Maße für den

großen Kegelfilter	großer Durchmesser	2,5 cm
	kleiner "	1,4 cm
mittleren "	großer "	2,1 cm
	kleiner "	1,4 cm
kleinen "	großer "	1,6 cm
	kleiner "	1,4 cm

Zu jedem Kegelfilter gehört ein Aluminiumkern, der eine Füllung bis zu 10 Radiumzellen gewährt. Ähnliche Zahlen für die Radiumbestrahlungsgeräte sind von Ott, Rosteck und Wittenbeck angegeben worden: für die Radiumzellenwandstärke 0,3 mm Platin, die Träger aus 1 - 1,2 mm dicken, vernickeltem Messing, der Portioplattendurchmesser 18 mm und die Zervixstiftlänge 38 mm. Die Röhrenfilter sind sowohl mit den Platten- als auch mit Kegelfiltern fest verschraubbar. Auf die feste Vereinigung der verschiedenen Radiumträger durch verschraubbare Kombination haben Eymer und Ries hingewiesen. Es wird dadurch verhindert, daß die Träger sich gegeneinander verschieben und dadurch ein stets gleichbleibender Isodosenkörper gewährleistet ist.

Die verschiedenen Größen und Formen der Radiumträger bieten die Möglichkeit, die Auswahl und Kombination so vorzunehmen, daß die angewendeten Radiumträger in günstiger Weise mit dem Carcinom in Berührung kommen und auch die Radiumelementmenge entsprechend verteilt werden kann (Eymer, Philipp und Rumphorst und Schröder). Die mit Hilfe des Radiums applizierte Dosis gemessen in mgeh variiert sowohl von Klinik zu Klinik als auch oft von Einzelfall zu Einzelfall.

Nach der Göttinger Methode werden in 14- tägigem Abstand zweimal 2000 mgeh gegeben. Auch an der Universitäts- Frauenklinik Leipzig werden zweimal 2000 mgeh verabreicht, jedoch nach 4 Wochen meist eine dritte Dosis; insgesamt aber nicht mehr als 6000 mgeh. In der Heidelberger Universitäts- Frauenklinik werden 5000 bis 7000 mgeh vaginal und uterin verteilt. Mit drei Einlagen Radium von 3000 - 6000 mgeh intrauterin und 3960 mgeh vaginal geht die Tübinger Universitätsfrauenklinik vor. Die Münchener Universitäts- Frauenklinik bevorzugt drei Einlagen im Abstand von 10 - 14 Tagen mit 40 bis 80 mg Radium pro Einlage von insgesamt etwa 6000 mgeh. Etwa die gleiche Dosishöhe geben Busse und Soergel, Hüter und Müller, Mikulicz - Radecki, Ott, Rosteck und Wittenbeck und Schrimpf an. Nach Kahanpää und Turtola liegt die intrauterine Radiumdosis bei 3160 und die vaginale bei 4870 mgeh. Ananiev verteilt mittels sechs Einlagen für jeweils 24 - 48 Stunden 2500 - 3500 mgeh vaginal und 3500 - 4500 mgeh intrauterin. Kolchina beschreibt Radiumdosen von 6000 - 10.000 mgeh, Ponomareva von 6000 - 8000 mgeh. Wir sehen, daß die Radiumdosis zwischen 4000 und 8000 mgeh schwankt. Die Patientinnen unseres Krankengutes wurden bis Anfang 1953 mit 4000 mgeh Radium bestrahlt, danach wurde die Dosis allmählich auf 6000 mgeh erhöht, wobei im Einzelfall die Höhe aber eine gewisse Schwankungsbreite aufweist. Im Jahre 1959 wurde die Radiummenge im Durchschnitt auf 7000 mgeh heraufgesetzt.

Die 4000 mgeh wurden größtenteils durch zwei Einlagen von 90 mg Radiumelement über 22 Stunden gegeben bei einem zeitlichen Abstand von 8 - 14 Tagen. Die höhere Dosis von 6000 - 7000 mgeh wurde auf drei Einlagen verteilt mit meist 14- tägigem Abstand. Wenn wir die Radiumdosis in mgeh angeben, so sind wir uns bewußt, daß bei gleicher mgeh- Zahl die tatsächliche Dosis verschieden sein kann. Verhagen hat angegeben, daß je nach Menge und Applikationsdauer des Radiums, verschiedene 1-r/min Isodosen resultieren. Bei 10 mg Radium und 100 Std. Liegedauer kommen auf der 1-r/min Isodose 6000 r, bei 50 mg Radium (Ra.) und 20 St. 1200 r und bei 100 mg Ra. und 10 St. 600 r zur Verteilung. Um die tatsächliche, verabreichte Dosis wiedersugeben, müßte eine konstante Menge und Applikationsdauer eingehalten werden, um mittels der bekannten Isodosen die Gesamtdosis in " r " zu bestimmen. Das läßt

sich aber bei unserem Material nicht durchführen, doch können wir vermerken, daß Applikationsdauer und Radiummenge eine relativ große Gleichmäßigkeit aufweisen.

2. Röntgenbestrahlung.

Für die Röntgenstrahlentherapie besteht eine solche Vielzahl der Variationen, so daß eine einheitliche Behandlung nur für das Krankengut der jeweiligen Klinik zutrifft. Wir wollen zunächst einen kleinen Überblick über die angewandten Röntgenbestrahlungsmethoden geben, lassen aber die neuerdings auch beim Collumcarcinom angewandte Bewegungsbestrahlung außer acht. Die Unterschiedlichkeit der einzelnen Angaben wird schon deutlich, wenn man berücksichtigt, daß den Strahlenmengenangaben verschiedene Meßbedingungen zugrunde liegen. Die älteren Angaben beziehen sich auf die von Seitz und Wintz aufgestellte Hauterythemdosis (HED). Es ist die Strahlenmenge, die bei praktisch homogener, harter Strahlung bei 23 cm FHA und 6 x 8 cm Feldgröße an der normalen Haut nach 8 - 10 Tagen Rötung, nach 3 - 4 Wochen leichte Bräunung und nach 6 Wochen deutliche Bräunung hervorruft. Die Carcinomdosis beträgt 90 - 100% HED. Führte man anfangs noch eine einzeitige Bestrahlung durch, so hat sich später die fraktionierte, protrahierte Bestrahlungsmethode nach Coutard durchgesetzt (V. Privat). Sie ist als Stehfeldbestrahlung die häufigste angewendete Methode bei der Röntgenbestrahlung des Collumcarcinoms, jedoch werden die Röntgenstrahlenmengen als Einfallsdosis (ED), Oberflächendosis (OD) oder Tiefendosis (TD) angegeben.

Die Betriebsbedingungen für die Röntgenröhre wechseln von Klinik zu Klinik:

Klinik bzw. Autor	Zahl bzw. Art d. Bestrahl.- felder	Feldgröße	Röhrenspannung u. Stromstärke	Filterung	FHA	Rö. strahlenmenge pro Feld
UPK Heidelberg	4	10 x 15	180KV 5mA	1 mm Cu	40cm	8 x 300 r OD
UPK Tübingen	4 Felder evt. Seiten-u. Vul- vadammfelder	10 x 15	180KV	0,5 mm Cu	" "	1 x 330; 2 x 275; 3 x 120 r OD
UPK Rostock	5	10 x 15	180KV 6mA	0,5 mm Cu 0,5 mm Al	"	15 x 200 r
UPK München (Eymers)	2 Abdominal- 2 Seitenfelder	17 x 20 10 x 15	200KV 4mA	1 mm Cu	"	-
UPK Frank- furt Zimmer/ Schwenzer	4 1 Vulvadamm- feld	10 x 15	180- 250KV	1 mm Cu	"	pro Sitzung 300 r. Vulvadf., 150 r
UPK Göttingen	4 1 Vulvadf. + intravaginal	10 x 15 8 x 10	180KV	0,5 mm Cu	" "	12 x 200 r OD 18 x 150 r OD 12 x 200 r
UPK Leipzig	6 1 Vulvadf.	8 x 15 8 x 10	180KV 10mA	1 mm Cu	"	3000 - 3200 r OD
Hüter/Müller	5	10 x 15	190KV 12mA	0,5 mm Cu	"	2000 r ED
Ott/Rostock/ Wittenbeck	6 1 Vulvadf.	8 x 15 8 x 10	190KV	0,5 mm Cu	"	1500 - 1650 r OD 900 r OD
Ponomareva	6	10 x 15	180KV 10mA	0,5 mm Cu 1 mm Al	30- 40cm	2000 r OD

Die Bedingungen für die Röntgenstrahlentherapie unseres Krankengutes entsprechen den angegebenen Richtlinien von Kepp, Martius, Schröder und neuerdings von Bickenbach, Ries und Breitner, jedoch haben diese Bedingungen im Laufe der Berichtszeit Änderungen erfahren. Von 1950 bis Anfang 1955 wurde bei der kombinierten Ra./Rö.-bestrahlung im Wesentlichen nach der Göttinger Bestrahlungsmethode unter Zuhilfenahme des Körperhöhlenrohrs nach Schäfer- Witte gearbeitet, wobei die Rö.-dosis fraktioniert wird, so daß mit 12 Bestrahlungen für das jeweilige Feld erst die Volldosis erreicht ist. Die Röhrenspannung betrug 180 KV, die Röhrenstromstärke 6 mA, die Filterung 0,5 mm Cu, Feldgröße für Bauch- und Gesäbfelder 10 x 15 cm, für das Vulvadammfeld 8 x 10 cm, der Fokushautabstand (FHA) 40 cm. Die Rö.-strahlenmenge wurde in der gesamten Berichtszeit als Oberflächendosis gemessen. Damit wird diejenige Dosis bezeichnet, die auf der der Röhre zugekehrten Oberfläche eines Bestrahlungsobjektes herrscht. Es ist die Summe der Einfallsdosis an der Objektoberfläche und der Rückstrahlungsdosis. Über die Bauch- und Gesäbfelder wurden jeweils 12 x 165 r, über das Vulvadammfeld 8 x 165 r eingestrahlt. Mit dem Schäfer- Witte- Gerät erfolgte eine Bestrahlung von 12 x 200 r jeweils nach dem rechten und linken Parametrium zu. Insgesamt getrug die Rö.-strahlenmenge etwa 14.000 r OD. Zur Nachbestrahlung bei vorausgegangener Operation nach Wertheim wurden über zwei Bauch- und Gesäbfelder 12 x 165 r über ein Vulvadammfeld eingestrahlt. Kepp und Martius verwenden für die Nachbestrahlung zwei Bauch- und zwei Rückenfelder (10 x 15 cm) mit je 2.060 r OD = 12 x 172 r OD und ein Vulvadammfeld (8 x 10 cm) 1.240 r OD = 8 x 155 r OD. Ponomareva gibt für die Nachbestrahlung an: Zwei Bauch- und zwei Dorsalfelder (10 x 15 cm), pro Feld etwa 2.000 r; insgesamt 6.000 bis 8.000 r.

Im Einzelfall ist bei unserem Krankengut das angeführte Schema verlassen und den individuellen Erfordernissen Rechnung getragen worden. Erst kürzlich hat Ries wieder betont, vom Schema der Therapie abzukommen und eine Individualisierung anzustreben.

Im zweiten Abschnitt des Berichtszeitraumes von 1955 - 1959 haben die Rö.-bestrahlungsbedingungen eine Änderung erfahren. Die Röhrenspannung wurde auf 200 KV, die Röhrenstromstärke auf 20 MA erhöht, Filterung, Feldgrößen und FHA blieben die gleichen. Die Be-

strahlung geschah über zwei Bauch-, zwei Gesäß- und zwei Seitenfelder mit jeweils 12 x 200 r und häufig einem Vulvadammfeld mit 8 x 165 r. Ähnliche Angaben finden sich bei Möbius. Gegen die Seitenfelderbestrahlung nimmt u.a. del Regato Stellung, da sie bezüglich der Dosis, die an den Herd gebracht wird, ungünstig ist und die Möglichkeit in sich birgt, daß selbst 2 - 3 Jahre nach der Bestrahlung eine Schenkelhalsfraktur auftreten kann. Er empfiehlt dafür posterolaterale Felder. Wir konnten in unserem untersuchten Material keine Schenkelhalsfraktur feststellen. Für die Nachbestrahlung wurden über zwei Bauch- und zwei Gesäßfelder (12 200 r) 9.600 r eingestrahlt.

Für eine Erhöhung der Röhrenspannung auf 200 - 250 KV sowie eine Röhrenstromstärke von 20 mA setzt sich R. Schröder ein, weil dadurch günstigere Bestrahlungsbedingungen, besonders in der Zeit erreicht werden können.

Die Dosismessung wurde mit dem Hammerdosimeter der Physikalischen Werkstätten Freiburg durchgeführt.

Bei der kombinierten Ra./Rö.- bestrahlung dauerte die Bestrahlung 4 - 6 Wochen (Ananiev 4-5 W., Ponomareva 4-6 W., R. Schröder 4 Wochen).

3. Operative Indikationen.

Für die chirurgische Indikation gibt Kriz einige Vorschläge:

- " 1. Bei jungen Frauen (Erhaltung der Ovarialfunktion).
2. Adenocarcinome
3. Bei chronisch entzündlichen Adnextumoren.
4. Bei gleichzeitigem Befund von Ovarialgeschwülsten.
5. Wenn es sich gleichzeitig um eine Schwangerschaft mit einer lebensfähigen Frucht handelt.
6. Relativ bei Verdacht, daß Metastasen in den Beckenlymphknoten vorhanden sind.
7. Bei großen Myomen."

Die speziellen Indikationen für die Operationsbehandlung sind nach Wimböfer :

- " 1. Strahlenrefraktäre Carcinome.
2. Adenocarcinome.
3. Stenose der Vagina.
4. Gleichzeitig große Myome oder Ovarialtumoren.

5. Gleichzeitige Salpingitis.
6. Carcinom und Schwangerschaft.
7. Verweigerung der Strahlentherapie."

Für die Art des medizinischen Vorgehens waren das Ausbreitungsstadium der malignen Geschwulst, das Alter und das Allgemeinbefinden (Adipositas, Herz- und Kreislauffunktion und Begleitkrankheiten der Patientinnen) richtungsweisend.

4. Behandlungsergebnisse.

Wir wollen für die einzelnen Jahre die eingeschlagene Therapie darlegen und sie in Beziehung zur Ausbreitung des bösartigen Tumors setzen und nachprüfen, welcher Heilerfolg damit verbunden ist. Bei den nachfolgenden Einzeldarlegungen haben wir uns von Forderungen, die Amreich, Mikulicz - Radecki und Louros aufgestellt haben leiten lassen, u.a. Mikulicz - Radecki: "Genaue Angaben des Berichtjahres. Die Zahl der nach mehr als fünf Jahren geheilten Patientinnen wird in Beziehung zur Gesamtzahl gebracht - absolute Heilung. Vornahme einer Gruppeneinteilung. Begriff der Operabilität wird fallen gelassen. Die Operationsquote wird auf die Grundzahl bezogen, wobei bei einem Prozentsatz von mehr als 5 % Operierten eine "elektive Therapie" durchgeführt wurde. Anführung der Zahl der unbehandelten Fälle."

1950: 12 Patientinnen.

		Stadium			
Zahl der Fälle	Art der Behandlung	I	II	III	IV
4	Wertheim-Op. und Nachbestrahlung	1	3	-	-
8	Ra./Rö.bestr.	2	3	2	1
Operierte Fälle:		Ra./Rö.-bestr. Fälle:			
Stad.	Rö.-Dosis rOD	Stad.	Ra. mgeh	Rö.-dosis rOD	
I	7500	I	2000	20.000	
			4000	20.000	
	7500		4000	18.000	
II	8500	II	4000	20.000	
	9500		4000	20.500	
		III	2000	2.500	
			2400	16.500	
		IV	450	-	

Operierte Pat.:

Zahl	Stad.	5-J.heilung
1	I	1
3	II	3

Ra./Rö.-bestr. Pat.:

Zahl	Stad.	5-J.-heilung
2	I	2
3	II	1
2	III	0
1	IV	0

Zusammenstellung 1950:

Zahl der Pat.	gest.	5-J.-heilung	Mortalität im 1. Jahr
12	5	7	4

1951: 14 Patientinnen

Zahl der Fälle	Art der Behandlung
12	Ra./Rö.-bestrahlung
2	Radium

Stad.	Ra. mgeh	Rö.-dosis rOD	5-J.-heilung
I	6.000	16.500	nein
	2.000	5.000	ja
	4.000	14.000	nein
	4.000	14.000	ja
II	4.000	14.000	ja
	4.000	20.500	ja
	6.000	-	nein
	2.000	6.500	ja
	4.000	13.500	nein
	4.000	14.000	ja
	4.000	14.500	verzogen
	4.000	14.000	ja
III	4.000	-	nein
	4.000	14.000	nein

Zahl der Pat.	Stad.	5-J.-heilung
4	I	2
8	II	5
2	III	-

Zusammenstellung 1951:

Zahl der Pat.	gest.	verzogen	5J.-heilung	Mortal. 1.J.
14	6	1	7	3

1952: 12 Patientinnen

Zahl der Fälle	Art d. Behandlung	0	stadium			
			I	II	III	IV
1	Totalexstirpation	1	-	-	-	-
1	Wertheim-Op.	-	-	1	-	-
8	Ra./Rö.-bestr.	-	1	4	3	-
1	Röntgenbestr.	-	-	-	1	-
1	symptomatisch	-	-	-	-	1

Ra./Rö.-bestr.Pat.:

Stad.	Ra.mgeh	Rö.-dosis rOD	5J.-Heilung
I	4.500	8.500	ja
II	4.000	14.000	ja
	2.000	9.000	nein
	4.500	8.500	nein
	4.000	14.000	ja
	4.000	14.000	nein
III	5.000	13.000	ja
	4.000	14.000	nein
	4.000	14.000	nein

Die Patientin, die nur einer percutanen Rö.-bestrahlung über zwei Bauch-, zwei Gesäßfelder und ein Kreuzbein- und ein Vulvadamfeld mit 12.000 r OD unterzogen wurde, erreichte die 5-Jahresheilungsgrenze. Die Wertheim-Operation war bei einer Patientin mit einer Gravidität mens III/IV durchgeführt worden. Jedoch verstarb die Patientin postoperativ.

Zahl der Pat.	Stad.	5-J.-heilung
1	0	1
1	I	1
5	II	2
4	III	2
1	IV	-

Zusammenstellung 1952 (mit Gruppe 0):

Zahl der Pat.	gest.	5-J.-heilung	Mortal. 1. J.
12	6	6	3

Zusammenstellung 1952 (ohne Gruppe 0):

Zahl der Pat.	gest.	5-J.-heilung	Mortal. 1. J.
11	6	5	3

1953: 16 Patientinnen

Zahl der Fälle	Art der Behandlung	Stadium			
		I	II	III	IV
1	Portioamputation	1	-	-	-
1	Probelaparotomie	-	1	-	-
1	Wertheim-Op. ohne Nachbestrahlung	1	-	-	-
2	Wertheim-Op. mit Nachbestrahlung	-	2	-	-
1	Rö.-bestrahlung	-	1	-	-
10	Ra./Rö.-bestr.	-	7	3	-

Operierte Pat. mit Nachbestrahlung:

Stad.	Rö.-dosis r OD	5-J.-heilung
II	10.500	nein
	9.000	ja

Ra./Rö.-bestrahlte Pat.:

Stad.	Ra. mg/h	Rö.-dosis r OD	5-J.-heilung
II	5.500	14.000	ja
	5.000	15.000	ja
	4.500	14.000	nein
	5.500	14.000	nein
	4.000	14.000	ja
	6.000	14.000	nein
	4.000	14.000	ja

III	4.000	14.000	verzogen
	6.000	14.000	ja
	3.000	4.500	nein

Bei der probelaparotomierten Patientin handelt es sich um das Gallertcarcinom, das bei der Eröffnung des Abdomens eine weitgreifende Metastasierung zeigte und somit inoperabel und incurabel war und damit sich in Stadium IV der Ausbreitung befand. Die Patientin mit nur percutaner RÖ.-bestrahlung erhielt 14.000 r OD. Sie verstarb drei Jahre später.

Zahl der Pat.	Stad.	5J.-heilung
2	I	2
11	II	5
3	III	1

Zusammenstellung 1953:

Zahl der Pat.	gest.	verzogen	5J.-heilung	Mortal. 1. Jahr
16	7	1	8	4

1954: 22 Patientinnen

Ausgeschlossen haben wir dabei die Patientin mit einem Schleimhautsarkom, die wir einer gesonderten Schilderung unterziehen.

Zahl der Fälle	Art der Behandlung	Stadium				
		0	I	II	III	IV
3	Totalexstirpation	2	1	-	-	-
1	Wertheim-Op. ohne Nachbestrahlung	-	1	-	-	-
5.	Wertheim-Op. mit Nachbestrahlung	-	1	4	-	-
13	Ra./RÖ.-bestr.	-	-	12	1	-

Operierte Pat. mit Nachbestrahlung:

Stad.	RÖ.-dosis r OD	5J.-heilung
I	11.500	ja

	12.000	nein
	8.000	ja
II	8.000	ja
	8.000	nein

Ra./Rö.-bestr. Pat.:

Stad.	Ra.mgeh	Rö.-dosis rOD	5J.-heilung
	7.000	8.000	nein
	6.000	14.000	nein
	3.500	7.500	nein
	6.000	12.000	nein
	6.000	12.000	nein
	6.000	12.000	nein
II	6.000	12.000	ja
	6.000	12.000	ja
	6.000	12.000	nein
	4.000	12.000	nein
	6.000	12.000	nein
	6.000	12.000	ja

III	5.500	14.000	nein
-----	-------	--------	------

Zahl der Pat.	Stad.	5J.-heilung
2	0	2
3	I	3
16	II	5
1	III	-

Zusammenstellung 1954 (mit Gruppe 0):

Zahl der Pat.	gest.	5J.-heilung	Mortal. 1. J.
22	12	10	8

Zusammenstellung 1954 (ohne Gruppe 0):

Zahl der Pat.	gest.	5J.-heilung	Mortal. 1.J.
20	12	8	8

1955: 17 Patientinnen

Zahl der Fälle	Art der Behandlung	Stadium				
		0	I	II	III	IV
1	Portioamputation	1	-	-	-	-
1	Wertheim-Op. ohne Nachbestrahlung	-	1	-	-	-
2	Wertheim-Op. mit Nachbestrahlung	-	-	2	-	-
10	Ra./Rö.-bestr.	1	1	6	2	-
2	Radium	-	-	1	-	1
1	symptomatisch	-	-	-	-	1

Die Patientin mit Wertheim- Op. ohne Nachbestrahlung ist an Embolie postoperativ verstorben.

Operierte Pat. mit Nachbestr.:

Stad.	Rö-dosis rOD	5J.-heilung
II	11.500	ja
	10.000	ja

Ra.-bestr. Pat.:

Stad.	Ra.mgeh	5J.-heilung
III	6.000	nein
IV	5.000	nein

Ra./Rö.-bestr. Pat.:

Stad.	Ra. mgeh	Rö.-dosis rOD	5J.-heilung
0	3.600	11.000	ja
I	4.700	11.500	ja
II	6.000	14.400	ja
	7.000	14.400	ja
	6.000	14.400	nein(an Zweit-
	6.000	14.400	ja tumor gest.)
	4.000	11.000	nein
	4.000	14.000	nein
III	6.000	14.400	nein
	6.000	14.400	nein

Zahl der Pat.	Stad.	4J.-heilung	5J.-heilung
2	0	2	2
2	I	1	1
9	II	6	5
2	III	-	-
2	IV	-	-

Zusammenstellung 1955 (mit Grippe 0):

Zahl der Pat.	gest.	5J.-heilung	Mortal. 1. J.
17	9	8	4

Zusammenstellung 1955 (ohne Gruppe 0)8

Zahl der Pat.	gest.	5J.-heilung	Mortal. 1. J.
15	9	6	4

1956: 22 Patientinnen

Zahl der Fälle	Art der Behandlung	I	Stadium			
			II	III	IV	
1	Portioamputation + Ra.	1	-	-	-	
3	Totalexstirpation	3	-	-	-	
1	Wertheim-Op. ohne Nachbestrahlung	1	-	-	-	
5	Wertheim-Op. mit Nachbestrahlung	4	1	-	-	
1	Wertheim-Op. und Vor-u.Nachbestr.	-	1	-	-	
9	Ra./Rö.-bestr.	-	4	3	2	
1	Radium	1	-	-	-	
1	symptomatisch	-	-	-	1	

Art der Behandlung	Stad.	Ra.mgeh	Rö.-dosis ROD	4J.-heilung
Portioamp. + Ra.	I	1.900	-	ja
Totalexstirpation	I	-	-	ja
	I	-	-	ja
	I	-	-	ja
Wertheim-Op. mit Nachbestr.	I	-	-	ja
Wertheim-Op.+ Nachbestr.	I	-	9.600	ja
	I	-	9.600	ja
	I	-	9.600	ja
	I	-	14.400	ja
	II	-	14.400	nein
Wertheim-Op. + Vor-u. Nachbestrahlung	II	2.000	9.600	ja

Ra./Rö.-bestr.	II	6.000	14.400	nein
	II	6.000	14.400	ja
	II	6.000	14.400	nein
	II	6.000	11.000	nein
	III	7.000	8.400	ja
	III	6.000	14.400	nein
	III	6.000	14.400	nein
	IV	8.000	11.000	nein
	IV	7.000	11.000	nein

Radium	I	5.200	-	ja
--------	---	-------	---	----

symptomatisch	IV	-	-	nein
---------------	----	---	---	------

Zahl der Pat.	Stad.	4J.-heilung
---------------	-------	-------------

10	I	10
----	---	----

6	II	2
---	----	---

3	III	1
---	-----	---

3	IV	-
---	----	---

Zusammenstellung 1956:

Zahl der Pat.	gest.	4 J.-heilung	Mortal.1.J.
---------------	-------	--------------	-------------

22	9	13	3
----	---	----	---

1957: 19 Patientinnen

Zahl der Fälle	Art der Behandlung	Stadium			
		I	II	III	IV
1	Portioamputation	1	-	-	-
1	Wertheim-Op. ohne Nachbestrahlung	-	1	-	-
4.	Wertheim-Op. mit Nachbestrahlung	2	2	-	-
1	Stumpfexstirpation	1	-	-	-
12	Ra./Rö.-bestr.	2	5	5	-

Art der Behandlung	Stad.	Ra. mgeh	Rö.-dosis rOD	3J.-heilung
Portioamputation	I	-	-	ja
Wertheim-Op. ohne Nachbestrahlung	II	-	-	ja
Wertheim-Op. + Nachbestrahlung	II	-	9.600	ja
	I	-	9.600	ja
	II	-	9.600	nein
	II	-	9.600	nein
Stumpfexstirpation	I	-	9.600	ja
	I	6.000	11.000	ja
	I	6.000	11.000	ja
	II	7.000	11.000	nein
	II	6.300	11.000	nein
	II	6.000	11.000	nein
Ra./Rö.-bestrahlung	II	8.000	11.000	ja
	II	6.000	11.000	nein
	III	6.000	11.000	nein
	III	6.000	11.000	nein
	III	6.000	11.000	nein
	III	4.500	11.000	nein
	III	6.300	11.000	nein

Zusammenstellung 1957:

Zahl der Pat.	gest.	3J.-heilung	Mortalität im 1.Jahr
19	11	8	7

1958: 34 Patientinnen

Zahl der Fälle	Art der Behandlung	Stadium				
		0	I	II	III	IV
2	Totalexstirpation	1	1	-	-	-
4	Totalexstirpation + Nachbestrahlung	2	2	-	-	-
8	Wertheim-Op. + Nachbestrahlung	-	7	1	-	-
19	Ra./Rö-bestrahlg.	-	-	13	4	2
1	Radium	-	-	1	-	-

Art der Behandlung	Stad.	Ra.mgeh.	Rö.-dosis r OD	2J.-heilung
Totalexstirpation	0	-	-	ja
	I	-	-	ja
Totalexstirpation + Nachbestrahlung	0	-	9.600	ja
	0	-	9.600	ja
	I	-	9.600	ja
	I	-	9.600	ja
Wertheim-Op. + Nachbestrahlung	I	-	9.600	ja
	I	-	9.600	ja
	I	-	9.600	ja
	I	-	9.600	ja
	II	-	9.600	ja
	I	-	9.600	ja
	I	-	9.600	ja
	II	-	9.600	ja
	II	-	9.600	ja
	II	-	9.600	ja
Ra./Rö-bestrhl.	II	7.000	16.000	ja
	II	6.300	16.000	ja
	II	6.500	16.000	ja
	II	6.300	16.000	ja
	II	6.200	14.400	ja
	II	6.400	16.000	ja
	II	6.300	16.000	ja
	II	6.300	16.000	ja
	II	6.300	16.000	ja
	II	6.300	11.000	ja
	II	6.300	16.000	ja
	II	6.300	16.000	nein
	II	6.400	16.000	nein
	III	6.300	16.000	nein
	III	6.300	16.000	nein
	III	2.000	12.000	nein
	Art der Behandlung	Stad.	Ra.mgeh.	Rö.-dosis r OD
Ra./Rö-bestrhl.	III	6.600	11.000	ja
	IV	6.300	16.000	nein
	IV	6.000	16.000	nein
Radium	II	6.000	-	ja
Zusammenstellung 1958 (mit Gruppe 0):				
Zahl der Fälle	gest.	2J.-heilung	Mortalität im 1. Jahr	
34	7	27	5	
Zusammenstellung 1958 (ohne Gruppe 0):				
Zahl der Fälle	gest.	2J.-heilung	Mortalität im 1. Jahr	
31	7	24	5	

1959: 37 Patientinnen

Zahl der Fälle	Art der B handlung	Stadium			
		I	II	III	IV
1	Totalexstirpation + Nachbestrahlung	1	-	-	-
1	Wertheim-Op. + Vorbestrahlung	-	1	-	-
7	Wertheim-Op. + Nachbestrahlung	7	-	-	-
2	Wertheim-Op. + Vor- u. Nachbestrahlung	1	-	-	-
24	Ra./Rö.-bestrhl.	1	16	5	2
2	Radium	-	-	-	2
Art der Behandlung	Stad.	Ra.mgeh	Rö.-dosis rOD	1J.-heilung	
Totalexstirpation + I Nachbestrahlung		-	9.600	ja	
Wertheim-Op. + Nachbestrahlung	II	2.500	-	ja	
Wertheim-Op. + Nachbestrahlung	I	-	11.000	ja	
	I	-	9.600	ja	
	I	-	9.600	ja	
	I	-	9.600	ja	
	I	-	9.600	ja	
	I	-	9.600	ja	
	I	-	11.000	ja	
Wertheim-Op. + Vor- u. Nachbestrahlung	I	2.100	9.600	ja	
	II	2.500	9.600	ja	
Ra./Rö.-bestrhl.	I	7.000	11.000	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	II	6.000	16.000	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	II	7.000	11.000	ja	
	II	6.000	9.600	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	II	7.000	16.000	ja	
	III	7.000	16.000	ja	
	III	7.000	16.000	ja	
	III	7.000	16.000	ja	
7	III	7.000	16.000	nein	
	IV	7.000	14.400	ja	
	IV	6.500	16.000	ja	

Art der Behandlung	Stad.	Ra.mgeh	Rö.-dosis r OD	1J.-heilung
Radium	IV	2.300	-	nein
	IV	2.200	-	nein

Zusammenstellung 1959:

Zahl der Pat.	gest.	1J.-heilung	Mortalität im 1. Jahr
37	4	33	4

Der größte Teil der Patientinnen steht in laufender Kontrolle bei der Geschwulstberatungsstelle in der Frauenklinik des Stadtkrankenhauses Offenbach. Eine Aufklärung über das Schicksal der übrigen Patientinnen wurde durch Hausbesuch oder in wenigen Ausnahmen über die Behörden erlangt. Über das Befinden zweier Patientinnen konnte keine Auskunft erhalten werden, weil sie verzogen waren.

Bei unseren folgenden Untersuchungen lassen wir die Patientin mit dem geheilten Schleimhautsarkom außer acht.

Pahl berichtet, daß der Anteil des Stad. O in Basel (26 Fälle 13,6%), Zürich (80 Fälle 12%) und Baltimore (63 Fälle 11,5%) ausmacht. In den 10 Jahren der Berichtszeit wurden bei 205 Frauen 3,9% als Stad. O klassifiziert. Mikulicz- Radecki zählte bei 407 Collumcarcinomen 35 Fälle des Stad. O (8,5 %). Für die Universitäts- Frauenklinik Hamburg gibt er 19,5% an. Kirchhoff und Witt berichten von 5,5% Oberflächencarcinomen. In der chinesischen Sammelstatistik von Yu und Ko sind 0,42% der Gruppe O enthalten. Entsprechend den Grundsätzen, die für die Aufstellung einer internationalen Statistik gelten und im "Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus" Anwendung finden, werden alle auswärts anbehandelte Fälle, die Patientin mit einem Stad. O und das Collumsarkom ausgeschlossen, alle unvollständig und palliativ behandelten Patientinnen jedoch erfaßt.

Von Beginn dieses Jahrhunderts sind die Erfolge bei Behandlung des Collumcarcinoms stetig angestiegen. Es ist notwendig, die Heilungsergebnisse gleicher Zeiträume zu vergleichen. Damit sind aber mit dem einzelnen Krankenmaterial noch viele Inponderabilien verbunden, so daß unterschiedliche Heilungsergebnisse nicht die Folge der Therapie allein sind. Diesen Erfolgsanstieg im Laufe der Jahrzehnte hat Mikulicz - Radecki gezeigt (1910 - 1953 von 15% auf 64,3%). Wir stellen zunächst Ergebnisse zusammen, die von 1910 - 1953 erhalten worden sind:

Tabelle 35

Klinik bzw. Autor	Zeitraum	Zahl d. Pat. Abs.	5J.-heilung
UFK Königsberg Mikulicz-Radecki	1910-1918	-	15 %
W. Stoeckel Sammelstatistik	1910-1950	6949	31,6 %
UFK Kiel, Huber	1922-1947	-	32,7 %
UFK Göttingen Erichsen	1926-1937	-	35 %
Vogt	1930-1942	509	38,8 %
H.Schlink, Sidney	1930-1946	-	35,3 %
UFK Helsinki Turtola u. Purkinen	1931-1952	1072	44,6 %
Würtele	1931-1951	-	39,9 %
UFK Wien, Lehrner	1934-1953	-	23,3 %
Wisconsin Hospital Kiekhofer	1936-1952	703	34 %
UFK Heidelberg Wimhöfer	1936-1945	929	44 %
UFK Leipzig Schröder	1937-1948	2409	36,6 %
Wiersma	1940-1949	540	27,1 %
Kahanpää/Turtola	1942-1949	827	40,6 %
UFK Bern, Roth	1942-1946	641	40,2 %
9. Annual Report Pahl	1943-1947	-	35,2 %

In einer zweiten Rubrik wollen wir Ergebnisse aneinanderreihen, die etwa dem Zeitraum entsprechen, für den wir die absolute 5J.-heilung an der Frauenklinik des Stadtkrankenhauses Offenbach angeben (Tabelle 36).

Tabelle 36

Klinik bzw. Autor	Zeitraum	Zahl d. Pat., absol.	5J.-heilung
UFK Jena, Helbing	1946-1952	1693	43,9 %
Busse u. Soergel	1947-1952	547	46,4 %
Hüter u. Müller	1947-1952	276	40,9 %
Eckey	1947-1952	102	40,2 %
UFK Tübingen Buchacker	1948-1953	777	47,5 %
UFK Kiel Böttger u. Rumphorst	1948-1950	488	40,9 %
UFK Marburg, Huber	1948-1950	247	42,9 %
UFK Kiel, Philipp u. Rumphorst	1948-1952	822	42,8 %
Goepel	1948-1952	500	55,2 %
Wolter u. Sternbeck	1948-1952	216	51,38 %
UFK Berlin Kraußhold	1949-1950	449	39,19 %
UFK Leipzig Würtele	1949-1951	947	47,7 %
UFK Göttingen Geller u. Haller	1949-1951	643	46,2 %
UFK München Bickenbach, Ries, Breitner	1949-1953	2517	53,6 %
UFK Rostock Schrumpf	1950	159	38,99 %
UFK Wien, Spurny u. Weghaupt	1950-1952	312	56,4 %
Gorys	1950-1954	757	60,1 %
Ott, Rosteck, Wittenbeck	1951-1952	97	61,0 %

Nach den von Graber und O'Rourke 1959 angegebenen Zahlen für die Vereinigten Staaten beläuft sich die 5J.-heilung auf 40-45%. Aus der 10-jährigen Berichtszeit von 1950 bis einschließlich 1959 geben wir für die Jahre 1950 bis einschließlich 1954 die absolute 5J.-heilung an. Es gelten dabei die oben angeführten Richtlinien. Hingewiesen sei darauf, daß 2 Patientinnen, die verzogen sind und deshalb nicht erreichbar waren zu den Verstorbenen gerechnet wurden.

Von diesen 73 Patientinnen, die in diesem Zeitraum wegen eines Collumcarcinoms behandelt worden sind, konnten 35 sicher über 5 Jahre geheilt werden. Das entspricht 47,9%. Vergleichen wir dieses Ergebnis mit den vorangestellten Resultaten anderer, sowohl größer als auch kleinerer Kliniken, so erweist sich, daß das Resultat für die absolute 5J.-heilung an der Frauenklinik des Stadtkrankenhauses Offenbach eine Mittelstellung zwischen den aufgestellten Ergebnissen anderer Autoren einnimmt. Eckey bezeichnet eine Schwankung von etwa 5 % nach oben oder unten als Zufallsbereich für ein kleineres Material. Wenden wir diese Annahme für das von uns aufgestellte Ergebnis an, so bleibt das Resultat innerhalb der Schwankungsbreite der Skala der zusammengestellten Ergebnisse. Schließen wir das erfolgreich behandelte Collumsarkom mit ein, wie es für ihr Material Roth und auch Schumann getan haben, so erhöht sich das Ergebnis noch auf 48,6%.

Welchen Anteil hatte die Bestrahlungsbehandlung, die Operation und die symptomatische Behandlung in diesen 5 Jahren (ohne Collumsarkom und Stad. 0; Tabelle 37)?

Tabelle 37

Jahr	Ra./Rö.-bestr.	Operation u. Op. + Nachbestrahlung	symptomatisch
1950	8	4	-
1951	14	-	-
1952	9	2	1
1953	11	3	1
1954	13	7	-
1950- 1954	55	16	2

Die Häufigkeit der einzelnen Behandlungsarten im Rahmen der elektiven Therapie wechselt innerhalb einer Klinik und von Klinik zu Klinik, was z.B. aus einer Veröffentlichung von Helbing hervorgeht und es auch unsere Aufstellungen zeigen: Würtele 60% bestrahlt, 25% operiert; Buchacker 91,6% bestrahlt, 8,4% operiert;

Philipp u. Rumphorst 72,2% bestrahlt, 27,8% operiert; Eokey 75% bestrahlt, 25% operiert; Kraußhold 35,7% bestrahlt, 54,3% operiert; Schrimpf 37,8% bestrahlt, 62,2% operiert; Goepel 44,8% bestrahlt, 55,2% operiert; Roth 86,9% bestrahlt, 13,1% operiert; Gorys 19,8% bestrahlt, 80,2% operiert; Wolter u. Sternbeck 17,6% bestrahlt, 82,4% operiert.

In den Jahren 1955 - 1959 gliedert sich die Behandlung (Tabelle 38):

Tabelle 38

Jahr	Ra./Rö.-bestr.	Operation u.Op. + Nachbestrahlung	symptomatisch
1955	11	3	1
1956	10	11	1
1957	12	7	-
1958	20	11	-
1959	26	11	-
1955-1959	79	43	2

Insgesamt entsteht daraus das Verhalten von Bestrahlten zu Operierten von 134/59; d.h. 69,5% wurden bestrahlt und 30,5% primär operiert.

Daß die erzielten Erfolge weniger von dem Anteil der bestrahlten oder operierten Patientinnen abhängt, zeigen schon unsere Aufstellungen über die Ergebnisse aus etwa dem selben Zeitraum und die Angaben über Bestrahlungs- und Operationsfrequenz. Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung kam Goepel beim Vergleich 8 deutscher Kliniken:

Klinik	Gesamtzahl	Op.-%	Radiologisch %	abs.5J.-heilung %
München	2484	0,0	100	50,8
Göttingen	1082	5,1	94,9	44,5
Tübingen	647	8,0	92,0	45,0
Heidelberg	641	13,6	86,4	51,0
Würzburg	391	34,5	65,5	41,9
Leipzig	1425	38,5	61,5	47,0
Jena	1238	52,8	47,2	46,0
Wuppertal	500	55,2	44,8	55,2

Die Resultate der Jahre 1955 und 1956 lassen sich als "4J.-heilung" wiedergeben. Von 37 Patientinnen leben nach 4 Jahren ohne Anhalt für

ein Rezidiv 19 Frauen. Das entspricht 51,3%. Wenn es sich hierbei auch nur um eine 4-jährige Beobachtungszeit handelt, so wird doch bestätigt, daß der in den Jahren 1950 - 1954 erreichte Erfolg wieder eingestellt wird, wenn nicht gar eine Verbesserung zu erwarten ist. In einer Übersicht fügen wir die 1- bis 5-J.-Heilungen von 1950-1959 aneinander (Ausschluß des Collumarkoms, des Stad. 0 und der 2 verzogenen Patientinnen; Tabelle 39).

Tabelle 39

Jahr	Zahl d. Pat.	Zahl der Pat. nach dem				
		1.	2.	3.	4.	5. Jahr
1950	12	8	8	7	7	7
1951	13	10	10	7	7	7
1952	11	8	7	6	5	5
1953	15	11	10	8	8	8
1954	20	12	12	10	8	6
1955	15	11	10	7	6	
1956	22	19	14	13		
1957	19	12	8	8		
1958	31	26	24			
1959	37	34				

Wir beabsichtigen, als nächstes für die Jahre 1950 - 1954 zu überprüfen, wie sich der Anteil der Verstorbenen und der Zeitpunkt des Todes nach der Behandlung in Bezug auf die einzelnen Stadien verhält(es gelten die selben Einschränkungen wie oben; Tabelle 40).

Tabelle 40

Stad.	Zahl d. Pat.	Es lebten davon nach dem				
		1.	2.	3.	4.	5. Jahr
I	13	12	12	11	11	11
II	45	32	31	22	22	21
III	11	6	4	3	3	3
IV	2	-	-	-	-	-

Daraus leitet sich ab (Tabelle 41):

Tabelle 41

Stad.	Zahl d. Pat.	Anzahl d. 5J.- heilungen		
I	13	11	entspricht	84,6 %
II	45	21	"	46,6 %
III	11	3	"	27,2 %
IV	2	-	"	0,0 %
	71	35	"	49,2 %

Die Differenz zur vorher festgestellten Heilungsziffer entsteht dadurch, daß wir die 2 Patientinnen, die verzogen sind, ausgeklammert haben.

Zum Vergleich führen wir einige Erhebungen anderer Kliniken an:
Turtola und Pukinen I. und II. UPK Helsinki 1931-1952:

Stad.	Anzahl d. Fälle	Anzahl d. 5J.-heilungen	in %
I	289	202	70,0
II	444	192	43,6
III	285	80	28,0
IV	58	4	6,9
	1072	478	44,6

Hüter und Müller Wiesbaden 1947-1952:

Stad.	Anzahl d. Fälle	Anzahl d. 5J.-heilungen	in %
I	54	41	75,9
II	89	43	48,3
III	125	29	23,2
IV	8	0	0,0
	276	113	40,9

Gorys Städt. Frauenklinik Hannover 1950-1954:

Stad.	Anzahl d. Fälle	Anzahl d. 5J.-heilungen	in %
I	354	270	78,8
II	248	144	58,1
III	122	29	23,8
IV	33	3	9,1
	757	455	60,11

Goepel Rhein. Landesfrauenklinik Wuppertal 1948-1952:

Stad.	Anzahl d. Fälle	Anzahl d. 5J.-heilungen	in %
I	232	181	78,0
II	159	73	45,4
III	85	21	24,6
IV	24	1	4,2

Ott, Rosteck, Wittenbeck Mannheim 1951-1952:

Stad.	Anzahl d. Fälle	Anzahl d. 6J.-heilungen	in %
I	37	35	91,0
II	36	28	77,6
III	15	1	6,7
IV	9	0	0,0

Huber, du Mesnil de Rochement, Ringleb, Roos UFK Marburg:

Stad.	Anzahl d. Fälle	Anzahl d. 5J.-heilungen	in %
I	81	48	59,3
II	125	50	40,0
III	86	25	29,0
IV	7	1	14,3

Zu der Frage der Mortalität ist vielfach Stellung genommen worden, insbesondere im Hinblick auf die Behandlungsmethode. Es wurde von strahlentherapeutischer Seite immer wieder auf die höhere Mortalität bei operativem Vorgehen hingewiesen. Das Operationsrisiko ist im Laufe der Jahre zwar allgemein gesunken, doch zeigen die einzelnen Angaben große Schwankungen. Eine Aufstellung von Helbing läßt dies erkennen:

Primäre Mortalität bei der Wertheim- Op.:

Jena	1946-1957	37 von 223 = 16,6 %
Berlin UFK	1949-1950	2 " 13 = 15,3 %
Kiel	1922-1952	39 " 273 = 14,2 %
Hannover	1946-1950	6 " 51 = 11,8 %
Kiel	1948-1952	1 " 16 = 6,2 %
Heidelberg	1935-1950	8 " 138 = 5,8 %
Jena	1950-1957	7 " 147 = 4,8 %
Wien I	1947-1950	3 " 158 = 1,9 %

Angaben einiger Autoren über die von ihnen beobachtete Mortalität zeigen auch eine größere Schwankungsbreite, lassen aber erkennen, daß durchschnittlich die kausal mit der Operation zusammenhängende Todesursache auf 2-3% gesunken ist: Wolter und Sternbeck 11,8%, Möbius 1937-1948 10,1%, Buchacker 6,2%, Wiersma 6,2%, Kraußhold 4,8%, Spurny und Weghaupt 4,4%, Schlink 3,6%, Vogt 3,1%, Halter und Schröngendorfer 2,9%, R. Schröder 2,1%, Goepel 2,2%, Knüpffer 1,7%, G. Döderlein 1,5%, Möbius 1949-1952 1,4%, Gorys 1,3%, Busse und Soergel 0,7%. An der Spitze der Todesursachen steht bei der Zusammenfassung der Einzelangaben die Embolie, wie schon G. Döderlein meinte.

Bei 66 operativen Eingriffen von 1950-1959 kam es zweimal postoperativ zu einem tödlichen Ausgang. Einmal trat ein Ileus auf, bei der zweiten Patientin führte eine Embolie zum Tode. Das entspricht einer Mortalität von 3%. Es bleibt noch das Risiko bei der Strahlenbehandlung zu erörtern. Goepel meint, "das Operationsrisiko ist nicht größer als das der radiologischen Behandlung". Sowohl bei Buchacker (Op.-Mortalität 6,2, Bestrahlungsmortalität 1,4) als auch bei Wiersma (Op.-Mortalität 6,2, Bestrahlungsmortalität 2,4) ergeben sich hinsichtlich der Mortalität günstigere Ergebnisse für die Strahlenbehandlung.

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß bei 135 bestrahlten Patientinnen eine Frau an abundanter Blutung nach der 2. Radiumeinlage verstorben ist, woraus sich eine primäre Strahlenmortalität von 0,7% ableitet. Mit primärer Strahlenmortalität meinen wir alle Todesfälle, die während der Strahlenbehandlung auftreten und auf diese zurückzuführen sind. Die sekundäre Strahlenmortalität umfaßt alle späteren Todesfälle, die einen Zusammenhang mit der Bestrahlung aufweisen. 5 der 135 bestrahlten Patientinnen sind im Laufe der Jahre mit Blasen- Scheiden- bzw. Rektum- Scheidenfistel und ihren Komplikationen verstorben. Das bedeutet, daß die sekundäre Strahlenmortalität 3,7% beträgt. Es erscheint uns in der Literatur nicht klar umrissen, was die einzelnen Autoren unter Strahlenmortalität verstehen, um sie der Mortalität bei Operation gegenüberzustellen und daraus einen gerechtfertigten Vergleich zu ziehen. In diesem Zusammenhang sei auf Ausführungen von W. Janisch- Raskovic hingewiesen. Sicherlich ist die Mortalität bei Operation und Bestrahlung in gewissem Umfang von dem Anteil des jeweiligen therapeutischen Vorgehens abhängig.

Über Wert oder Unwert der Nachbestrahlung bei der Wertheim- Operation können wir wegen des kleinen Materials keine gültige Stellungnahme gewinnen. Bei den operierten Patientinnen der Gruppe I kam es mit oder ohne Nachbestrahlung in keinem Fall zu einem Rezidiv während der 5- jährigen Beobachtungszeit. Schmidt- Elmendorff und Dippelt führen Rezidive des Stad.I darauf zurück: "1. Aussaat des Tumors während der Operation durch mechanische Läsion. 2. Frühzeitige Ausbreitung über die Lymphbahnen und Lymphknotenmetastasen bei Beschränkung des Tumors auf das Collum." Kirchhoff, Fauvet und Gorys stellen den Wert einer postoperativen Nachbestrahlung in Frage, indem u.a. Fauvet berichtet, daß er bei operierten und nicht nachbestrahl-

ten Collumcarcinompatientinnen in den Jahren 1945-1950 eine 5J.-heilung von 75% erreichen konnte. Dem steht die Meinung von Mikulicz- Radecki mit seiner Jahrzehnte umfassenden Erfahrung gegenüber, daß er wegen vorher gewonnenen Resultaten grundsätzlich eine Röntgennachbestrahlung durchführen läßt. Antoine plädiert für die Nachbestrahlung, weil nie alle Lymphwege entfernt werden können. G. Döserlein spricht von der Operation mit fraktionierter Röntgennachbestrahlung als Therapie der Wahl. Eine positive Haltung zur Nachbestrahlung findet sich auch bei Möbius, Ponomareva, Ries, Wolter und Sternbeck. Dedic und Markovic schreiben: " Jeder operierte Fall sollte nach möglichst kurzem Intervall nachbestrahlt werden. Je früher nach der Hysterektomie mit der Bestrahlung begonnen wird, umso besser sind die Ergebnisse."

Wenn wir als Grundlage für die Therapiebeurteilung die 5J.- heilung verwendet haben, so sind wir uns der Möglichkeit des Spätrezidives bewußt. Für die Patientinnen des Jahres 1950 sind 10 Jahre seit der Behandlung verstrichen. Von 7 Patientinnen mit einer 5J.- heilung ist im zweiten 5-J.- zeitraum nur 1 Patientin des Stad. II, die strahlentherapeutisch behandelt worden war, 8 Jahre nach dem Behandlungsabschluß verstorben. Das würde 14 % entsprechen.

Reichenmiller und Drescher haben an der UFK Tübingen für die Jahre 1898-1937 die 10-jährige Überlebenszeit untersucht und dabei gefunden, daß 10% der "Fünfjahregeheilten" später an einer bösartigen Geschwulstbildung gestorben sind, wobei über die Hälfte davon an einem extragenitalen, malignen Tumor erlag. Am Royal Prince Alfred Hospital in Sidney stellte Schlink bei Collumcarcinompatientinnen der Jahre 1930-1946 fest, daß nach 10 Jahren noch 28,6% am Leben waren, gegenüber 35,3% nach 5 Jahren. Möbius spricht von einer Häufigkeit der Spätrezidive von 2% bei 10-Jahresheilungsbetrachtung. Graber und O'Rourke beziffern die "Fünfjahregeheilten" für die Vereinigten Staaten, die im zweiten 5J.- zeitraum an ihren gynaekologischen Carcinom oder den Folgen der Behandlung ad exitum gehen, auf 30 - 40%; Kiekhofe, Lewis, Rice und Camphall auf 25% für ihr eigenes Material.

Der vorangehende Abschnitt der Arbeit hat für das untersuchte Krankengut gezeigt, daß unter Ausschluß der Patientinnen mit einem Oberflächencarcinom, bei Einbeziehung der symptomatisch behandelten

Fälle und Zählung der beiden verzogenen Patientinnen als Verstorbene in den Jahren 1950-1954 eine absolute 5J.-heilung von 47,9% erreicht wird; einschließlich dem Collumsarkom 48,6%. 69,5% der erkrankten Frauen sind insgesamt bestrahlt und 30,5% primär operiert worden. Die absoluten Heilungserfolge in den Jahren 1950-1954 in Bezug auf die einzelnen Stadien lauten unter Ausschluß der beiden verzogenen Patientinnen: Stadium I 84,6%, Stadium II 46,6%, Stadium III 27,2% und Stadium IV 0,0%.

Die Operationsmortalität umfaßt 3%, die primäre Strahlenmortalität 0,7% und die sekundäre Strahlenmortalität 3,7%. Im Hinblick auf die 10-Jahresheilung ist von den 14 Patientinnen des Jahres 1950 eine Frau im zweiten 5J.-zeitraum gestorben; jedoch an den Folgen der Strahlenbehandlung.

ADENOCARCINOM.

Da das Adenocarcinom in klinischen Berichten immer wieder eine gesonderte Darstellung erfährt (Buttenberg, Behrens, G. Döderlein, Schrimpf u.a.), wollen wir die Adenocarcinome unseres Materials nochmals für sich in klinischer Hinsicht betrachten, wobei wir die Sonderstellung, die wir dem Gallertcarcinom in unserem pathologisch-anatomischen Teil eingeräumt haben, wahren. Diese spezielle Betrachtung ist eine Ergänzung des in Bezug auf das Adenocarcinom bei der pathologisch-histologischen Erörterung, Alters- und Häufigkeitsverteilung angewandten Vorgehens.

Die alarmierenden Symptome sind bei 12 von 14 Patientinnen die Blutung bzw. ein fleischwasserfarbener oder bräunlicher Fluor. Nach Schrimpf ist die Symptomatik beim Adenocarcinom des Collum uteri die selbe wie beim Plattenepithelcarcinom und auch für die Symptombdauer kann G. Döderlein keinen Unterschied finden. Der Ausbreitungsgrad entspricht mit 2,07 im Durchschnitt dem mittleren Wert für die gesamten Krebse des Collum uteri unseres Materials. Das therapeutische Vorgehen war von dem Gedanken der elektiven Therapie getragen. Auch Drescher, Halpapp und Witt, Limburg und Thomson und Schrimpf plädieren für ein elektiv therapeutisches Vorgehen. Einige Autoren sehen das Adenocarcinom als weniger strahlenempfindlich an (Brandstetter und Kratochwil, Feldweg, Hepler, Dockerty und Randall). G. Döderlein meint, daß primär das strahlentherapeutische Vorgehen nicht bessere oder schlechtere Ergebnisse zeitige als beim Plattenepithel. Drescher nimmt den Standpunkt ein, daß ein Adenocarcinom nur etwas weniger strahlenempfindlicher sei. Haupt, Diddle und Bennett halten das Adenocarcinom nicht für strahlenrefraktär. Gute Ergebnisse mit der Strahlentherapie geben Kottmeier und Ries an, wobei Letzterer auf Grund guter Erfolge empfiehlt, daß man zweckmäßig primär bestrahlt.

Eine abschließende Beurteilung des therapeutischen Erfolges können wir nur in 4 Fällen geben, bei denen der Behandlungsbeginn länger als 5 Jahre zurückliegt. Davon verstarben 2 Patientinnen vor Erreichung der 5J.-grenze. Bei den beiden verstorbenen Patientinnen handelte es sich um Frauen im Alter von 72 und 75 Jahren zur Zeit des Behandlungsbeginns. Aus der nächsten Zusammenstellung kann der bisherige Heilungsverlauf bei den Adenocarcinomen ersehen werden.

Tabelle 42

Jahr	Anzahl der Pat.	Anzahl der Pat. nach dem					5.J.d.Behandlg.
		1.	2.	3.	4.		
1950	2	2	2	1	1	1	
1951	1	1	-	-	-	-	
1952	1	1	1	1	1	1	
1956	1	1	1	1	-	-	
1957	1	1	1	1	-	-	
1958	3	3	2	-	-	-	
1959	5	4	-	-	-	-	

Vielfach ist die schlechtere Prognose des Adenocarcinoms des Collum uteri herausgestellt worden, und dabei wurden verschiedene Ursachen als Grund angeführt. So hat Feldweg die Meinung vertreten, daß bei Adenocarcinom "eine raschere, in klinisch nicht tastbaren Strängen, lymphogene Ausbreitung erfolgt". Schrimpf gibt an, daß beim Adenocarcinom nicht selten nach negativem Tastbefund bei der Operation Lymphknotenmetastasen gefunden werden. Bei Stad. I und bei Stad. II mit wenig infiltrierten Parametrium ergab sich in etwa 57% Lymphknotenmetastasen an der Beckenwand. G. Döderlein sieht das durchschnittlich höhere Lebensalter mit als ungünstigen Faktor für die Prognose an. Franqué spricht von einer längeren, symptomlosen Latenzzeit durch meist endozervikales Wachstum. Gusberg und Corscaden sehen beim drüsigen Krebs keine Abweichung des Ausbreitungsmodus gegenüber dem Plattenepithelcarcinom.

Überprüfen wir die Literatur, so müssen wir feststellen, daß die Adenocarcinome beim Vergleich mit den übrigen Collumcarcinomen zu schlechteren Heilungsergebnissen geführt haben. Die schlechtere Prognose geht auch aus Untersuchungen durch H. Fischer bei Obduktionsfällen hervor.

Ergebnisse aus der Literatur:

Autor bzw. Klinik	Zeitraum	Zahl d. Fälle	5J.-heilung	%
UFK Leipzig, Behrens	1937-1951	120	23,0	
UFK Tübingen	1918-1942	-	24,8	
Drescher				
UFK Jena, G. Döderlein	1927-1947	65	25,0	
II. UFK Wien, Brandstetter, Kratochwil,	1934-1953	60	26,7	
Limburg u. Thomson	1919-1943	53	28,3	
UFK Rostock, Schrimpf	1936-1948	34	35,3	
UFK Heidelberg	1935-1953	105	37,1	
Buttenberg				
UFK Heidelberg	1935-1950	94	35,1	
Ellerbrock				

Autor bzw. Klinik	Zeitraum	Zahl d. Fälle	5J.-heilung %
UFK Göttingen, Halfpap, Witt	1937-1949	101	35,6
Kottmeier	1936-1945	323	37,4
Heppler, Dockerty, Randall	Bericht 1952	164	40,2
I. UFK München	1940-1952	193	43,0
Ries			

Adenocarcinome kommen auch am Zervixstumpf vor. B. Schintz konnte unter 34 Adenocarcinomen 3 Carcinome im Collumstumpf zählen. Die Japaner Oota und Tanaka geben den Anteil der Zervixstümpfe bei drüsigen Krebs des Collum uteri mit 19% an. Gusberg und Corscaden trafen bei 44 drüsigen Krebsen 5 Zervixstumpfcarcinome an. Unter unseren Fällen war einmal der Zervixstumpf Ausgangspunkt eines Adenocarcinoms. Haben wir vorangehend den bisherigen Heilungsverlauf dargestellt, so wollen wir jetzt noch einige Betrachtungen hinzufügen. Die durchschnittliche Schwangerschaftszahl (Geburten und Aborte) beträgt 2 und ist fast die gleiche wie bei den Plattenepithelcarcinomen. Die Zahl der Nulliparae beziffern Halfpap und Witt mit 19%; Drescher 18%, Gusberg und Corscaden 27,7%. Das zahlenmäßige Verhältnis ist in unserem Material das gleiche. Unter den 14 Patientinnen finden sich 3, bei denen weder eine Geburt noch eine Fehlgeburt zu eruieren war.

COLLUMCARCINOM UND ZERVIXSTUMPF.

Bei Ausschluß des einen Falles von einem Schleimhautsarkom hat bei den übrigen 205 Collumcarcinomfällen der Krebs dreimal seinen Sitz in einem Zervixstumpf. Amreich beziffert die Häufigkeit dieser Zervixstumpfkrebse beim Vergleich mit den gleichzeitig behandelten Collumcarcinomen auf 0,87% . Aus unserem Material resultiert ein Prozentsatz von 1,46, und wenn wir die Fälle des Stad. O nicht mit einbeziehen 1,52.

Wir wollen einige Häufigkeitswerte tabellarisch zusammenstellen (Tabelle 43).

Tabelle 43

Häufigkeit des Collumstumpfcarcinoms unter den Carcinomen des Collum uteri.

Autor	Häufigkeit %	Autor	Häufigkeit %
Lamp	0,54	Meigs	2,1
Schäfer	0,6	Huley/Froizell	2,3
Eymer	0,9	Roth	2,8
Lachmann	1,0	Morton	3,0
Nielsen	1,0	Cosbie	4,2
Busse/ Soergel	1,1	Costolow	4,9
Mey	1,1	Arenas/Foix	7,4
Verhagen	1,2	Dodds/Letour	7,53
Fährich	1,28	Caulk	7,7
Spurny/ Weghaupt	1,28	Ullery/Bisca	7,98
Bonds	1,3	Kiekhofer	8,6
Koch	1,62	Hendriks	11,6

Es geht daraus hervor, daß die Angaben der deutschen Autoren sich in der selben Höhe bewegen (etwa 1 - 2 %). Die ausländischen Autoren haben in ihren höheren Prozentzahlen auch häufig die unechten Stumpfcarcinome mit einbezogen. So sinkt der von Dodds und Letour angegebene Prozentsatz bei Abzug der Stumpfcarcinome, die innerhalb

der ersten 2 Jahre aufgetreten sind auf 6,4% herab.

Kayser teilt mit, daß im Zeitraum von 1942-1951 Collum- und Collumstumpfcarcinome in einem Verhältnis von 4380:67 standen, woraus er den Anteil der Collumstumpfcarcinome auf 1,52 beziffert(vergl. unser Ergebnis). Kraußhold hat in einer Sammelstatistik unter 23.548 Collumcarcinomen 451 Zervixstumpfkrebse gefunden, was einem Prozentsatz von 1,91 entspricht. Fink gibt für das Material der Frauenklinik Dresden- Friedrichsstadt 2,77% an und zitiert Younge und Jonas, die in den USA unter 13.000 Collumcarcinomfällen 4,1% Zervixstumpfkrebse feststellten. Betont Fink, daß die Zahl der Stumpfcarcinome in den letzten Jahren erheblich größer geworden ist, so folgert Kraußhold aus seinen Untersuchungen, daß eine Zunahme nicht eingetreten ist. Indem Kayser die Befunde an der I. UFK München aus den Jahren 1930-1953 heranzieht, kommt er zu der Feststellung, daß sich die Zahl der Collumstumpfcarcinome zwar erhöht hat, jedoch im Zusammenhang mit einer größeren Anzahl von supravaginalen Amputationen, womit die Möglichkeit einer häufigeren Krebsentstehung im verbleibenden Stumpf gegeben ist. Lachmann meint, daß der Krebsbefall der Stümpfe nicht größer ist als die allgemeine Morbität erwarten läßt. Entscheidend für Vergleiche ist eine gleiche Ausgangsbasis. Es geht darum, wann von einem Stumpfcarcinom gesprochen werden kann. In der Literatur wird von echten Stumpfcarcinomen und Pseudostumpfcarcinomen berichtet. Die Definition beider Möglichkeiten ist eine verschiedene. So hält Akbrecht ein Stumpfcarcinom für unecht, wenn im 1. Jahr nach der Korpusamputation es zur Feststellung kommt. Koch hält als geringstes Intervall einen Zeitraum von 2 Jahren für notwendig. Diese Meinung teilen sich auch die amerikanischen Autoren Carter, Thomas und Parker, Costolow, Caulk, Ullery und Bisca. Für Cosbie, Wockermann und del Regato gilt ein Intervall von 3 Jahren als erforderlich. Runge und Zeitz meinen nur dann von einem echten Zervixstumpfcarcinom sprechen zu können, wenn ein Zeitraum von 4 Jahren zwischen Operation und Manifestation des Krebses am Zervixstumpf verflissen ist. Zudem muß die Korpusamputation wegen einer gutartigen Erkrankung erfolgt sein. Unter Berücksichtigung dieser verschiedenen Definitionen sind die in unserem Material vorkommenden 3 Stumpfcarcinomen als echt zu bezeichnen. Die Intervalle von der Erstoperation bis zur Manifestation des Krebses betragen 4, 10 und 21 Jahre. Im ersten Falle war die Operationsindikation eine Dauer-

blutung gewesen, während bei den beiden anderen Patientinnen die Ursache für die supravaginale Uterusamputation nicht mehr zu eruieren war.

Die Symptomatologie ist vielgestaltig und von unterschiedlicher Zeitdauer gewesen. Bei der Patientin mit dem vierjährigen Intervall bestand seit der Operation ein anhaltender Fluor. Eine Woche vor der Klinikeinweisung, so gibt die Patientin an, ist sie auf den Rücken gefallen, und es stellte sich am nächsten Tag eine Blutung aus der Vagina und Schmerzen im Unterbauch ein. Die zweite Patientin klagte nur über einen seit acht Wochen verstärkten Ausfluß, und bei der dritten Patientin war es in den letzten vier Wochen zu Obstipation und andererseits wiederum zu blutig schleimigem Stuhl gekommen. Bei der Erörterung der Aetiologie ist der Hinweis von Amreich zu beachten, der aus Untersuchungen an der Wiener Bevölkerung ableitet, dass der zurückgebliebene Zervixstumpf zehnmal häufiger von dem Carcinom befallen wird als die Zervix mit unversehrtem Korpus. Mit diesem Ergebnis lassen sich verschiedene aetiologische Anschauungen in Einklang bringen. Black sieht das traumatische Geschehen bei der Operation für entscheidend an, während Ohlshausen die Betonung auf die Unterbindung der Arteria uterina legt, wobei es zur Atrophie und herabgesetzten Widerstandskraft in dem Zervixstumpf kommen soll. Thaler und Laborde weisen auf die Entfernung der Adnexe hin und die damit bewirkten hormonellen Veränderungen, wobei Thaler im Wegfall des hormonalen Einflusses eine Verringerung der bindegeweblichen Abwehrkraft sieht. Laborde dagegen erachtet die Mitentfernung der Ovarien bei der Supravaginalamputation als carcinomhemmend. Nielsen gibt bei ausgeschalteter Ovarfunktion eine Erhöhung des Intervalls bis zu 33 Jahren an, woraus er zur durchschnittlichen Latenzzeit der übrigen Stumpfcarcinome von 19,2 Jahren schließt, daß das Fehlen der Eierstöcke hemmend auf die Krebsentwicklung sich auswirkt. In der Aetiologie des Stumpfcarcinoms spielt das Myom noch eine Rolle. Bei dem Material der I. UFK München von 1942-1951 waren 70,1% der Frauen mit einem echten Stumpfcarcinom vorher wegen eines Myoms supravaginal operiert worden. Winter sieht im Myom eine Äusserung einer Geschwulstbereitschaft. Die Kombination von Myom und Portiocarcinom beziffert er auf 2%. Im

übrigen kommen auch die beim Collumcarcinom erwähnten Faktoren in Frage. Hetényi schreibt, daß nach László und Györy die Atrophie des nach der Uterusamputation zurückgebliebenen Stumpfes die Carcinomentstehung begünstigen soll. Wie Wintersieht Amreich Zusammenhänge zwischen Myombildung und Collumcarcinomentstehung, da auf Grund von tierexperimentellen Versuchen gut- und bösartige Tumoren keine qualitativ verschiedenen Bildungen sind, sondern das Wachsen einer gutartigen Geschwulst oder eines Carcinoms von der Konstitution des Versuchstieres abhängt. Er macht auch auf die entzündlichen Adnexerkrankungen aufmerksam, die oft Ursache für suprazervikale Uterusamputationen sind und die von chronischen Zervicitiden begleitet werden. Diese chronische entzündliche Schleimabsonderung schafft eine gewisse Praedisposition für die Entstehung eines Collumcarcinoms bzw. eines Collumstumpfcarcinoms. Wolter greift das Problem des Stumpfcarcinoms auf und unterzieht es einer kritischen Stellungnahme. Er kann keine besonderen, aetiologischen Momente für das Stumpfcarcinom finden. (Auch für Arenas und Foix steht die Symptomatologie des Collumstumpfcarcinoms in Deckung mit dem Symptomenbild der Collumcarcinome). Für die Häufigkeit vertritt Wolter die Meinung, daß das von Amreich herausgestellte zehnfach erhöhte Vorkommen ein Fehler in der Art der Erfassung ist.

Das Erkrankungsalter hat bei unseren drei Patientinnen 43, 52 und 67 Jahre betragen. Das entspricht einem Durchschnittsalter von 54 Jahren und liegt damit etwas höher als das der gesamten Collumcarcinome. Dies stimmt mit dem Ergebnis von Amreich überein. Auch für die von Kayser beschriebenen Fälle trifft dies zu (Gipfel bei 50-55 Jahren). Nielsen gibt ein Durchschnittsalter von 55,2 Jahren an; Hendricks von 53,8 Jahren. Die einzelnen Daten sind in der nächsten Tabelle rubriziert.

Tabelle 44

Pat.	Intervalldauer	Op.-Indikation	Op.-Alter	Erkrankungsalter
G.H.	4 Jahre	Dauerblutung	39	43
E.Sch.	10 "	?	42	52
A.L.	21 "	?	46	67

Pat.	makroskopische Erscheinungsform	Geburten- zahl	Stad	Anamnesedauer
G.H.	Krater	2	III	1 Woche
E.Sch.	Blumenkohl	1	II	8 Wochen
A.L.	Krater	0	III	4 Wochen

Das Erkrankungsalter der drei Patientinnen und das Alter bei der Erstoperation weisen Parallelen insofern auf, daß, je jünger die Patientin bei der Erstoperation war, desto früher manifestierte sich das Stumpfcarcinom, und je mehr Geburten die Patientin hatte, desto eher trat ein Carcinom auf.

Die durchschnittliche Latenzzeit von der supravaginalen Amputation bis zur Krebsdiagnose ergibt für unsere Fälle 11,6 Jahre (Verhagen 5,7 j., Costolow 6 J., Roth 8,1 J., Kayser 10 J., Ullery und Bisca 13,8 J., Hendricks 17,6 J. und Nielsen 19,2J.). Widersprechende Ansichten herrschen über die Prognose des Krebses am Gebärmutterhalsstumpf. Arenas und Foix geben erhöhte Schwierigkeiten bei der Radiumbehandlung an, die durch das fehlende Corpus eingeschränkt wird. Andererseits wird die Operation durch Narben beeinträchtigt. Saegesser Fr. hält die Prognose des Collumstumpfcarcinoms für ungünstiger, weil nach seiner Meinung das Wachstum auf die Parametrien schneller erfolgt, wenn der Uterus nicht mehr vorhanden ist. Die Parametrien werden früher infiltriert, und es resultiert daraus eine höhere Sterbeziffer. Im Gegensatz dazu sagen Wallon und Cosbie, daß durch die supravaginale Operation die lymphatischen und venösen Abflußwege unterbrochen werden und "eine Narbenschranke" hervorgerufen wird. 1958 haben Eichner und Rubinstein beim Collumstumpf mit Farbstoff Narben und verengte Lymphspalten intravital aufgezeigt. Beide Autoren äußern die Meinung, daß dadurch das Tempo der Carcinomausbreitung ohne Zweifel mit bestimmt wird. Das glauben auch Baud, Scheffey, Farrell, Hahn und Laud durch günstige Heilungsergebnisse bestätigt zu sehen. Auch Lachmann, Kayser und Nielsen erachten die Prognose des Stumpfcarcinoms gegenüber dem Collumcarcinom als günstiger. Sowohl Lachmann als auch Kayser führen dafür eine bessere Frühdiagnose an. So vermerkt Kayser, daß "die als Hauptsymptom auftretende Blutung die Frauen stärker alarmiert, wodurch sie eher den Arzt aufsuchen und damit schneller einer entsprechenden Therapie zugeführt werden". Zur Frage, ob die supravaginale Operation durch die Totalexstirpation ersetzt werden soll, befürwortet Nielsen die Beibehaltung der supravaginalen Operation, indem er auf die nach seinem Material günstige

Prognose hinweist. Skeptischer sind Costolow, Lachmann und Kayser. Costolow und Lachmann machen die Durchführung einer supravaginalen Amputation davon abhängig, daß mit allen Mitteln der modernen Diagnostik maligne Veränderungen ausgeschlossen worden sind. Nach Kayser stehen heute in Bezug auf das Operationsrisiko totale und supravaginale Uterusexstirpation etwa nebeneinander, so daß eine Auswahl der Methode nach dem Einzelfall angezeigt erscheint, wobei im Falle einer supravaginalen Amputation die Konisation oder die Diathermieverkochung vorzunehmen ist, um die Praedilektionsstellen für das Entstehen eines Carcinoms auszuschalten. Einen radikaleren Standpunkt beziehen Decker, Hunt, Fricke und Nelson, indem sie nur die totale Hyster-ektomie für die Therapie der Wahl halten. Die Durchführung einer totalen Hyster-ektomie zur Verhütung der Collumstumpfcarcinome hat sich weitgehend durchgesetzt. Neben den oben genannten Autoren treten auch Cosbie, Carter, Thomas und Parker, Dodds und Letour, Ullery und Bisca für die Uterusexstirpation ein. Nur in Ausnahmefällen ist, wie es auch Ullery und Bisca billigen, eine Amputation indiziert. Dies erfordert aber eine genaue Untersuchung des Collums und eine eventuell nachträgliche Stumpfentfernung oder regelmässige Kontrolle.

Daß die Prognose allein von dem Ausbreitungsstadium der Stumpfcarcinome abhängig ist, die Stumpfcarcinome wie die Collumcarcinome zu bewerten sind und zu selben Heilungsergebnissen führen, vertreten Eymer, Lachmann und Wolter. Bessere Ergebnisse berichten Cosbie und Kayser, während Ullery und Bisca schlechtere Heilungsaussichten annehmen.

Als therapeutische Maßnahmen wurden bei den drei erkrankten Frauen unseres Materials eine kombinierte Ra./Rö.-bestrahlung durchgeführt. Eine Patientin verstarb ein Jahr nach der Behandlung, die zweite Patientin im dritten Jahr nach der Therapie und die dritte Patientin lebt seit zwei Jahren nach der Bestrahlung rezidivfrei.

Einen höheren Prozentsatz an Nulliparae unter den Collumstumpfcarcinompatientinnen haben Ullery und Bisca festgestellt. Die Ueberprüfung unserer Patientinnen in dieser Hinsicht deutet auch darauf hin (Coscaden 25%).

COLLUMCARCINOM UND SCHWANGERSCHAFT.

Das Zusammentreffen von Collumcarcinom und Schwangerschaft konnte in unserem Material zweimal gefunden werden. Unter 197 Collumcarcinomen (Ausschluß eines Falles von einem Schleimhaut-sarkom und acht Fällen der Gruppe 0) entspricht dies 1%. Ziemlich einheitlich liegt in der deutschen und größtenteils in der ausländischen Literatur die Häufigkeit des gleichzeitigen Auffindens eines Collumcarcinoms und einer Schwangerschaft in Bezug auf die übrigen Collumcarcinome bei 1-2%. Cunha hat aus einer Zusammenstellung portugiesischer, spanischer, mexikanischer, nordamerikanischer und zweier deutscher Veröffentlichungen eine durchschnittliche Schwangerschaftshäufigkeit bei gleichzeitigem Collumcarcinom von 1,56% erhalten. Peake hat mittels einer amerikanischen Sammelstatistik 1,8% angegeben. Wir wollen einige Einzelangaben zusammenstellen (Tabelle 45).

Tabelle 45.

Autor	Häufigkeit %	Autor	Häufigkeit %
Hartl	0,59	Stoll/Riehm	1,15
Scharplatz	0,6	Firuzabadi	1,24
Mussey	0,7	Johnson/Wein-	1,54
Faulkner	0,73	furntner	
Spurny/Weghaupt	0,9	Arenas/Volta	1,8
Kistner, Gorbach,	1,0	Peake	1,9
Smith		Sudugar/Palmer/	2,6
H. Martius	1,0	Reinhard	
Amreich	1,04	Kiekhofer	2,8
		Cernoch	4,4
		Zielinsky	5,3

Daß das Durchschnittsalter bei Frauen mit einem Collumcarcinom in der Gravidität erheblich niedriger ist, erklärt sich genügend daraus, daß das Alter, in dem eine Schwangerschaft noch eintreten kann, begrenzt ist. So liegt das Durchschnittsalter gegenüber dem Collumcarcinom etwa 10-12 Jahre früher. Mc Duff, Carney und Watermann geben für ihr Material ein Durchschnittsalter von 32 Jahren, Kistner, Gorbach und Smith von 33 Jahren und Amreich von 34 Jahren an. Unsere beiden Patientinnen waren 42 und 35 Jahre alt. Nach Angaben von Stoll und Riehm errechnet sich ein Alter von 32 Jahren.

Untersuchungen über die Zahl der vorangegangenen Schwangerschaften zeigten, daß diese höher war als für die Frauen mit einem Collumcarcinom. Amreich konnte eine doppelt so hohe Durchschnittskinderzahl feststellen als beim Collumcarcinom. Kistner, Gorbach und Smith, Stoll und Riehm meinen, daß Multiparae am meisten betroffen sind. Bei unseren Frauen wies die ältere drei Geburten und einen Abort und die jüngere zwei Geburten auf. Damit liegt die Schwangerschaftszahl über dem Durchschnittswert der übrigen Patientinnen. Die Frage nach der Priorität von Schwangerschaft und Collumcarcinom ist oft diskutiert worden. Amreich warnt davor, durch die Dauer der Vorgeschichte eine zeitliche Eingruppierung hinsichtlich des Entstehungszeitpunktes zu treffen. Firuzabadi äußert dazu die Ansicht, daß "Fälle, in denen Blutungen erst im Verlauf der Schwangerschaft auftreten oder ein Carcinom manifest wird, der Schluß verfehlt ist, daß das Carcinom erst in der Schwangerschaft entstanden sei". Unsere 42-jährige Patientin gibt in der Anamnese an, daß seit einem Jahr Kohabitationsblutungen aufgetreten sind. Seit sechs Wochen war es zu stärkeren, unregelmäßigen Blutungen gekommen. Bei unserer 35-jährigen Patientin dauerten seit drei Monaten unregelmäßige Blutungen an. Beide Patientinnen hatten eine Schwangerschaft im 3.-4. Monat.

Bezüglich der Therapie und der Prognose wird vielfach eine Dreiteilung der Graviditätsdauer vorgenommen (Amreich, Arenas und Volta, Bickenbach und Soost, Hartl, Mc Duff, Carney und Waternabb, Stutzer und Truelsen).

Für ein operatives Vorgehen mit anschließender Röntgenbestrahlung in den ersten Monaten sprechen sich Amreich, Arenas und Volta, Hartl und Stutzer aus. Bickenbach und Soost halten die kombinierte Ra./Rö.-bestrahlung mit Hinweis auf Ergebnisse von Kottmeier für gleichberechtigt. Auch Kistner, Gorbach und Smith sowie G. Schubert haben mit der Ra./Rö.-therapie gute Ergebnisse erzielt.

Ackermann und del Regato bevorzugen folgendes Vorgehen:

- A. 1.Hälfte der Schwangerschaft. Bei frühem Stadium totale Hysterektomie.
- B. 2.Hälfte der Schwangerschaft. Versuch der Erhaltung der Frucht und durch Kaiserschnitt Entbindung. Strahlentherapie.

- C. Zur Zeit des Geburtstermins. Versuch der Geburt per vias naturales, Sectio, Strahlentherapie.
- D. Während der Geburt. Falls keine vollständige Dilatation des Geburtsweges erreichbar ist, Sectio. Ist die Cervix erweitert, wird die Zange vorgeschlagen, um möglichst Lacerationen zu vermeiden. Strahlentherapie.

E. Im Wochenbett. Wie alle Collumcarcinome."

Der therapeutische Weg bei unseren zwei Patientinnen war die Wertheim-Operation, nachdem nach der Palpation die Carcinome der beiden Frauen in Stad. I und Stad. II eingruppiert worden waren. Dieses Vorgehen entspricht den Angaben von Mussey, der bei nicht lebensfähigem Kind und operablem Carcinom die Uterusexstirpation nach Wertheim vornimmt und eine Röntgennachbestrahlung folgen läßt.

Es verstarb jedoch eine Patientin postoperativ. Die andere Patientin erhielt noch eine Nachbestrahlung über zwei Bauch-, zwei Gesäßfelder und ein Vulvadammfeld. Sie lebt nach zehn Jahren ohne Beschwerden.

Wir möchten einige Daten beider Patientinnen in Tabelle 46 wiedergeben:

Tabelle 46					
Pat.	Geburten Alter u. Abort		Symptom	Grav. mens	Symptomdauer
M.M.	42	4	Blutung	III	1 Jahr
E.R.	35	2	Blutung	III/IV	3 Monate
	Behandlungs- jahr		Therapie	Ergebnis	Histologischer Befund
M.M.	1950		Wertheim-Op. + Nachbestrahlung	lebt 1960 ohne Rez.	Plattenepithelcarcinom
E.R.	1952		Wertheim-Op.	Tod 1952 postoperativ	Plattenepithelcarcinom

Ueber den Einfluß der Schwangerschaft auf das Carcinomwachstum hat A. Mayer 1921 geurteilt, daß "die Schwangerschaft dem Collumcarcinom keinen Wachstumsimpuls gibt". Später kam er zu folgender Formulierung: "Wo das Carcinom zur Schwangerschaft hinzukommt und trotz der in der Schwangerschaft liegenden Hemmung auftritt, soll das Wachstum beschleunigt sein. Besteht es vorher, dann

führt es zu keiner Wachstumsbeschleunigung." Scharplatz zieht die Schlußfolgerung aus seiner Untersuchung, daß meist eine hemmende Wirkung erkennbar ist. Dem schließen sich auch Guggisberg und Stutzer an, letzterer mit dem Hinweis auf den foudroyanten Verlauf im Wochenbett, was auch von vielen anderen bestätigt wird. Für Fälle, bei denen im Wochenbett ein günstigerer Verlauf zur Beobachtung kommt, nimmt Amreich "eine unspezifische Immunisierung gegen Krebs in der Schwangerschaft durch die reiche, praepartale Verschleppung embryonaler Zellen an". Anderes glaubt, daß jedes in der Gravidität auftretende Collumcarcinom mindestens als Oberflächencarcinom vorher vorhanden ist. In diesem Zusammenhang sei auf die Arbeit von Hamperl, Kaufmann und Ober über epitheliale Veränderungen in der Schwangerschaft hingewiesen.

Uebereinstimmung herrscht darüber, daß in den ersten Monaten der Schwangerschaft die Heilungsergebnisse am günstigsten sind, während gegen Ende der Schwangerschaft und vor allem in der Nachgeburtsperiode die Prognose sehr schlecht wird (Bickenbach, Truelsen, Ackermann und del Regato). Deshalb ist die möglichste Früherkennung das erstrebenswerte Ziel. Maino und Mussey geben die Heilungsquote mit 30%, Sudugor, Palmer und Reinhard mit 34% an.

COLLUMCARCINOM UND OVARIALTUMOR.

Nicht uninteressant erscheint uns der Krankheitsablauf, der bei einer der Collumcarcinompatientinnen zu verfolgen war. Es handelte sich bei der Aufnahme am 14.6.1955 um eine 71-jährige Patientin. Bei der Patientin war die Menarche mit 13 Jahren aufgetreten. Sie hatte zwei Geburten und einen Abort. Die letzte Geburt lag 29 Jahre zurück. Vor 15 Jahren hatte sich die Menopause eingestellt, und seitdem war nie wieder eine Blutung aufgetreten. Etwa vierzehn Tage vor der Klinikaufnahme hatte die Patientin tröpfchenweise Blutabgang bemerkt. Die gynäkologische und anschließende histologische Untersuchung zeigte ein nicht verhorntes Plattenepithelcarcinom der Portio auf. Das linke Parametrium war teilweise infiltriert, so daß das Carcinom in das Stadium II eingruppiert wurde. Die Adnexe waren nicht zu tasten, jedoch fühlte man im Bereich des Uterus einen kindskopfgroßen, cystischen Tumor. Die Behandlung erfolgt strahlentherapeutisch. Es wurden dreimal im 14-tägigen Abstand je 2000 mgeh Radium mit Hilfe eines Röhren- und Plattenfilters appliziert und über zwei Bauch-, zwei Rücken- bzw. Gluteal- und zwei Seitenfelder 14400 rOD eingestrahlt. Die Patientin verließ in gutem Zustand die Klinik. Nach einem Dreivierteljahr kam die Patientin erneut in die Klinik. Sie berichtete, daß sie sich zu Hause zunächst wohlgeföhlt habe. In der letzten Zeit bemerkte sie dann eine Zunahme des Leibesumfanges. Es konnten 2000 ccm klare Flüssigkeit abpunktiert werden. Es besteht kein Anhalt für Malignität. Wegen abdominaler Beschwerden kommt ein Jahr später die Patientin wieder zur Aufnahme. Die Laparatomie enthüllte einen 20 cm im Durchmesser großen, stielgedrehten Ovarialtumor der linken Adnexe. Er wurde in toto unter Mitnahme der linken Tube exstirpiert. Der Peritonealüberzug war glatt. Die Leber gab nach dem Tastbefund keinen Anhalt für Metastasen. Die histologische Ueberprüfung (Senckenbergisches Pathologisches Institut der Universität Frankfurt) ergab ein "multiloculäres, cystisch-papilläres Ovarialkystom mit carcinomatöser Entartung". Der postoperative Verlauf war glatt, jedoch lehnt die Patientin eine Röntgenbestrahlung ab.

Eine erneute Klinikaufnahme erfolgte am 2.12.1957 mit erheblichen Oberbauchbeschwerden. Die Relaparatomie bzw. Probeparatomie brachte blutig tingierten Ascites zum Vorschein. Netz und Peritoneum waren carcinomatös verändert und die Leberoberfläche uneben. Die Patientin verstarb drei Monate später an der ausgedehnten Carcinomatose.

Das gleichzeitige oder nacheinanderfolgende Auftreten von Carcinomen verschiedener Lokalisation bei einem Menschen ist ein nicht allzu häufiges, aber des öfteren beschriebenes Ereignis. Für die Gynaekologie hat Huber den Begriff des Systemcarcinoms formuliert. Er unterscheidet beim weiblichen Genitale die Krebse der Vulva, Vagina und Portio als Reizkrebs (Sinus urogenitalis, exogene Ursachen) und die malignen Neubildungen der Zervix, des Korpus, des Ovar und der Tube als Systemkrebs (Müllerscher Gang, endogene Ursachen). Er glaubt, daß ein gewisser Antagonismus zwischen dem Systemkrebs und dem Reizkrebs besteht, weil ihr gemeinsames Auftreten selten ist, daß dagegen das Mammacarcinom dem Systemkrebs sehr nahe steht.

Man hat allgemein bei der primären Tumormultiplizität zu unterscheiden, ob das Auftreten zeitlich gleichzeitig oder in gewissem Abstand erfolgt (synchrone oder metachrone Tumormultiplizität). Zur primären Tumormultiplizität zählen nach Detrhazy und Horvath nicht: "1. Geschwülste der gleichen Organpartie oder Gewebsart. 2. Mischgeschwülste z.B. Carcinomsarkome. 3. Symmetrische Tumoren von analoger Struktur bei paarigen Organen. 4. Metastasen, Rezidive". Diese Tumormultiplizität kann rein zufälliger Natur sein. Nach Huber liegt aber die Mehrfachtumorbildung in Form der Kombination Korpus- und Ovarialcarcinom und Tumoren paariger Genitalorgane zahlenmäßig über der theoretischen Erwartung, so daß es sich nicht um eine akzidentielle Koinzidenz handeln kann, sondern ein aetiologisch-pathologischer Zusammenhang bestehen muß.

Das Ansteigen der metachronen Tumormultiplizität führen Detrhazy und Horvath auf Vervollkommnung der Diagnostik, Zunahme des Lebensalters und Fortschritte in der Tumorthherapie zurück. Nach Szendi und Lakatos ist die Tumormultiplizität in gleichen Organ-

systemen häufiger als die Tumormultiplizität in den verschiedenen Organen. Sie schildern zwei Fälle, bei denen ein bösartiger Tumor des Collum und des Ovar aufgetreten ist.

" 1. Fall: Collumcarcinom und zylinderzelliger Ovarialkrebs synchron. Exitus in 8 Monaten.

2. Fall: Collumcarcinom und zylinderzelliges Zystocarcinom des Ovar metachron. Exitus nach 12 Monaten."

Einen anderen Fall veröffentlichte H.W.Kayser. Eine Frau wurde wegen eines Collumcarcinoms unter Zurücklassung der Adnexe operiert. Während der Operation war eine kleine Ovarialzyste geplatzt. Bei einer Kontrolle zwei Jahre später konnte eine rechtsseitige Ovarialzyste getastet werden. Die Operation und nachfolgende histologische Untersuchung zeigte ein doppelseitiges, adenomatöses Ovarialcarcinom auf. Die Patientin starb ein Jahr darauf. B.Schink gibt einen Fall mit einem Adenocarcinom des Collum uteri an, bei dem durch Obduktion ein Ovarialkrebs aufgedeckt werden konnte.

Davon abzugrenzen sind Fälle, wie sie etwa H.G.Kleinschmidt gefunden hat. Er beobachtete das kontinuierliche Einwachsen von Carcinomzellen eines Collumcarcinoms in ein vorhandenes, multiloculäres Ovarialkystom. Die Häufigkeit der Kombination eines Carcinoms des unteren Genitalabschnittes (Reizkrebs) mit dem oberen Abschnitt (Systemkrebs) beläuft sich nach Huber (2456:15) auf 0,6%. Unser Fall gehört in diese Gruppe. Die Häufigkeit der primären Tumormultiplizität innerhalb unseres Materials (bei Abzug der Gruppe 0) beträgt 0,5%. Die Frage, ob es sich um eine synchrone oder metachrone Tumormultiplizität handelt, möchten wir dahingehend beantworten, daß wir in Anbetracht der zweijährigen Zwischenzeit für ein metachrones Geschehen plädieren. Eines zeigt dieser Fall, wofür sich Kriz, Wimböfer und besonders R.Schröder ausgesprochen haben: "Ein Ovarialtumor muß, wenn irgend möglich, baldigst entfernt werden, da man seine eigentliche Natur nicht erkennen kann und er dauernd weiterwächst, viele sekundäre Gefahren in sich birgt und zu einem Fünftel bis einem Viertel der Fälle bösartig ist. In der Kombination Ovarialtumor und Collumcarcinom ist demnach die radikale operative Entfernung die Therapie der Wahl."

COLLUMCARCINOM UND TUBERKULOSE.

Ein in der Literatur wenig beschriebenes und von den jeweiligen Autoren als selten bezeichnetes Ereignis ist das Zusammentreffen von Collumcarcinom und Tuberkulose des Gebärmutterhalses. Die Seltenheit erklärt sich zum Teil dadurch, daß die Häufigkeit der Tbc des Collum uteri gegenüber der Tbc des Korpus uteri und der Adnexe auf 2% geschätzt wird (Evelbauer, H. Dietel). Suchar, Rodan und Popescu geben 2,6% an. Das gleichzeitige Vorkommen von Carcinom und Tbc des Collum uteri ist demgegenüber viel geringer, obwohl Ackermann und del Regato sagen, daß die Tuberkulose der Zervix meist mit einem Carcinom einhergeht. Wie Chalmers mitteilt, haben Ravid und Scharffmann 1940 sieben Fälle dieser Art aus der Literatur zusammengetragen. 1953 berichtete Evelbauer über einen Fall und 1958 nimmt Chalmers anhand eines Falles dazu Stellung. Die Beurteilung, ob ursächlich Beziehungen zwischen Tbc und Carcinom bestehen, ist sehr widerspruchsvoll. Rokitsansky erstellte eine sog. "Exklusionstheorie". Nach Hirsch ging W.M. Dubney soweit, daß er Carcinom und Tbc als Antagonisten bezeichnete. Für Ravid und Scharffmann ist kein Antagonismus erweisbar. Sowohl Smith als auch Stolowsky halten das Zusammentreffen für ein zufälliges Geschehen.

Es bleibt die Frage insbesondere im Hinblick auf das Collum uteri offen, ob die Tbc des Organs eine Praedisposition für das Carcinom schafft oder das Carcinom zuerst vorhanden ist. Smith meint, daß ein Carcinom im Gebärmutterhalsbereich den Boden für eine Tbc in diesem Abschnitt günstig beeinflusst, wenn irgendwo im Körper ein streufähiger, tuberkulöser Herd sitzt. Franqué glaubt mehr, daß die Tbc, aetiologisch gesehen, mit Wegbereiter für das Carcinom ist. Im Gegensatz dazu steht die Darlegung von Masciottra und de Hoz, die angeben, daß der Krebs primär vorhanden ist. Unter unserem Material befindet sich eine Patientin, die mit ausgeprägten klinischen Symptomen eines Collumcarcinoms in die Klinik eingeliefert wurde. Die histologische Untersuchung (Senckenbergisches Pathologisches Institut der Universität Frankfurt) der Probeentnahme aber bot neben Carcinomzellen das Bild einer Tbc.

Bei der Patientin handelte es sich um eine 56-jährige Frau, aus deren anamnestischen Angaben kein Anhalt für eine tuberkulöse Erkrankung des übrigen Körpers zu entnehmen war. Eine erneute Gewebsuntersuchung war nicht möglich, weil auf Grund des eindrucksvollen klinischen Bildes bereits eine kombinierte Ra./Rö.-bestrahlung eingeleitet worden war. Der Lokalbefund zeigte einen faustgroßen, exophytischen Tumor mit zentraler Zerfallshöhle, beide Parametrien eine Infiltration, die nicht bis an die Beckenwand reichte. Der Tumor sprach auf die Strahlentherapie relativ gut an. Seit Behandlungsbeginn sind bisher zwei Jahre vergangen, ohne daß ein Rezidiv aufgetreten ist.

Bei der histologischen Auswertung müssen wir einige anderweitige Möglichkeiten, die wegen der Kleinheit des vorhandenen Gewebes nicht ganz ausgeschlossen werden können, in Erwägung ziehen. So kommen nach Chiari beim reifen Pflasterepithelkrebs sog. "Riesenzellen" vor. Im Stroma der soliden Krebse und weniger bei den drüsigen Carcinomen treten Riesenzellen auf. Nicht zuletzt kann es zu Bildungen von Knötchenform mit Riesenzellen vom Langhans-Typ kommen. Diese Pseudotuberkel sollen u.a. nach Schiller durch Resorption toxisch wirkender Stoffe des Carcinoms bedingt sein.

DIE FRÜHFORM DES COLLUMCARCINOMS.

Wir haben im anatomisch-pathologischen Teil und bei der Stadieneinteilung schon kurz einen Hinweis auf Benennung und Auffassung einzelner Autoren zum Oberflächencarcinom gegeben und wollen nun insgesamt die in unserem Material enthaltenen Frühformen im Vergleich mit der Literatur einer Betrachtung unterziehen.

Seit dem Beginn dieses Jahrhunderts beschäftigt in der Gynaekologie das atypische Epithel des Collum uteri die Untersucher. Die Frage, welche Bedeutung ihm im Rahmen der Carcinomgenese zukommt, ist bis heute noch nicht entschieden. Zu den Ersten, die sich dem Problem gewidmet haben, gehören Schauenstein, Pronai, Franqué, Sitzenfrey, Schottlaender und Kermauner (Held, Navratil). Die Veränderungen umfassen Zellform, Aufbau der Epithelbeläge (zelluläre Anomalie und Strukturanomalie des Epithels nach Moricard und Kahn-Nathan) und Verhalten des Epithels zu dem angrenzenden Gewebe. Nach Hamperl "gibt es kein alleinstehendes, verlässliches Kriterium, welches durch sein Fehlen oder Vorhandensein es ermöglichen würde, ein "Garcinoma in situ" von belanglosem Epithel zu unterscheiden, sondern nur eine große Vielzahl von Veränderungen in ihrer Kombination können als Differentialdiagnose dienen".

Wie unterschiedlich deshalb die Grade der Gesamtveränderungen am Epithel bezeichnet wurden und in welcher Richtung sie zueinander stehen, geht aus einer Aufstellung von Navratil hervor:

Hinselmann	R.Meyer, P.Treite H.Limburg	J.H.Müller Wespi/Glatthaar	E.Held
einfach I			
atyp.Epithel	IIa Epidermisierung IIb IIc	abnormes Epithel	abnormes Epithel
Gestert atyp. Epithel	III Hyperakt. Ep. IVa Verdächtiges Ep. IVb Oberflächencarcinoma.	unruhiges Ep. atyp.Ep. Oberflächencarcinoma.	unruhiges Ep. nichtinvasives, atyp. Ep.

Folgende Einteilung der Praecarcinosen hat Pazourek 1959 gegeben:

1. Abnormes Epithel; weniger ernste Epithelveränderungen, die meist ~~stark~~ reversibel sind (Praecancerosen im weitesten Sinne).
2. Atypisches Epithel. Die Möglichkeit ist gegeben, in praeeinvasives Carcinom überzugehen.
3. Praeeinvasives Carcinom."

Der häufigste Entstehungsort ist nach Rudenko die Grenze von Plattenepithel und Zylinderepithel. Przybora und Plutowa haben gefunden, daß sich die Veränderungen in 44% auf die Portio, den äußeren Muttermund und den Zervikal gleichzeitig erstrecken. In 5,8% ist sogar ein Uebergreifen auf den Fornix vaginalis vorhanden. Eine Ansicht, wie sich die Umwandlung bis zum invasiven Carcinom vollziehen soll, gibt Rudenko wieder. Als erstes Vorstadium gilt für ihn die Epithelhyperplasie mit Uebergang zu atypischem Epithel. Das Einwachsen in Drüsengänge deutet er bereits als Malignität, wie es auch TeLinde getan hat. Dieses "carcinoma in situ" ist dann mit infiltrativen Wachstum keine Praecancerose mehr, sondern bereits malignes Wachstum.

Das histologische Bild des klin. Stad. 0 hat nach H.Lax folgende Gestalt: "Bis zur Oberfläche völlig verändertes carcinoma-töses Epithel, Einwachsen des Epithels in Drüsen jeder Tiefenausdehnung und unscharfe Basalmembran."

Das selbständige Vorwachsen carcinomatöser Zellgruppen bei sicherer Abwesenheit von Drüsen ist dann ohne Rücksicht auf die Tiefenausdehnung bereits ein Stadium I. Die vielfach durchgeführte Abgrenzung eines "Microcarcinoms", wie sie 1958 Schüller unter 500 Collumcarcinomfällen 21mal gefunden hat, ist nach Antoine und Lax überflüssig, denn es stellt ein Carcinom des Stad.I dar. Kriterien für das beginnende invasive Wachstum finden sich u.a. bei Held, Bajardi und Burghardt.

Held: "1. Abtropfen von Zellen oder Zellgruppen. 2. Ausschwärmen von solchen mit und ohne Einbruch in die kleinsten Lymphspalten, die Zuspitzung der Kolben mit oder ohne Aufgabelung in mehrere Spitzen. 3. Die Bildung schmaler, gelegentlich nur die Breite einer Zelle umfassender, atypischer Zellsäulen. 4. Basalmembrandurchbruch und Zerstörung." Er weist in diesem Zusammen-

hang darauf hin, daß bei hochdifferenzierten Plattenepithelcarcinomen der Fortio die fibrilläre Basalbegrenzung dicht und intakt sein kann. "5. Bildung sehr großer Zapfen. 6. in zahlreichen tiefliegenden Zapfen atypisches Epithel."

Bajardi und Burghardt: "Krebsverdächtiges Epithel, das von der Oberfläche oder von Drüsen ausgehend in spitze, fingerförmige Fortsätze ausläuft. Abtropfen von Einzelzellen oder Zellgruppen. Lockerung des darunterliegenden Stromas. Das kollagene Gewebe ist weitgehend geschwunden, und bei Silberfärbung herrscht unregelmäßige Anordnung und auch Bruch der argyrophilen Fasern."

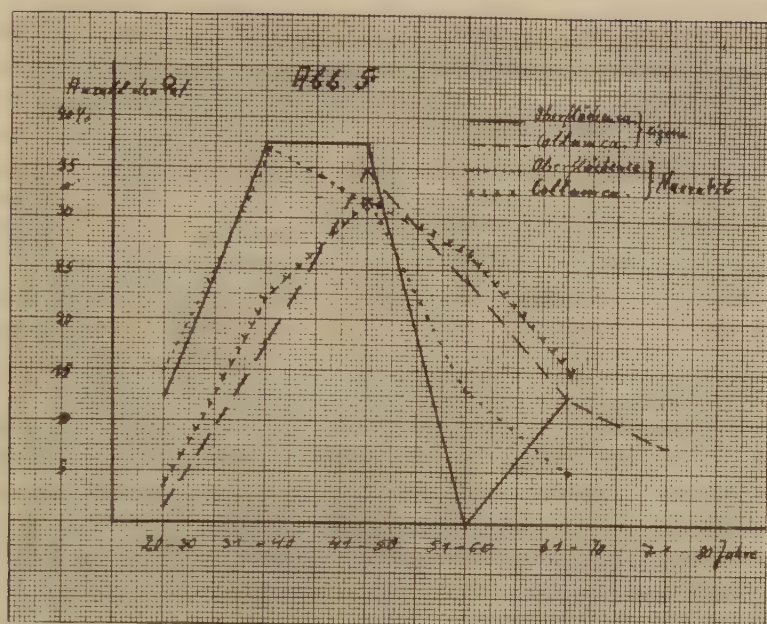
1960 haben Kaufmann und Ober morphologische Unterteilungskriterien für die Stufen der praeinvasiven Epithelveränderungen des praeklinischen Carcinoms oder "carcinoma in situ" gegeben:

"1. Einfacher Ersatz. 2. Plumpes Vorwachsen. 3. Frühe Stromainvasion. 4. Netztige Infiltration. 5. Plumpe Infiltration." Die letzten drei Gruppen entsprechen nach Hamperl dem Stadium Ia.

Die Frage, ob das anatomisch-morphologische Substrat, das als Oberflächencarcinom oder "carcinoma in situ" bezeichnet wird, ein Teil der Krebsentwicklung ist, hat sich noch nicht entschieden.

Beim Vergleich des Durchschnittsalters dieser Fälle des Stad.O mit dem Collumcarcinom hat sich immer wieder eine Differenz, wenn auch unterschiedlich, ergeben. Das mittlere Alter unter acht Patientinnen mit einem Stad.O errechnet sich auf 41,7 Jahre. Im Vergleich zu dem Durchschnittsalter der Collumcarcinompatientinnen ergibt sich eine Differenz von 11,3 Jahren. Die Werte für das Durchschnittsalter des Stad.O schwanken von 29 Jahren (Morari) bis 46,9 Jahren (Skapier, Day und Durfee). In Nordamerika liegt nach Wall die Schwankung zwischen 38,7 und 46,9 Jahren. Eine ebensolche Schwankungsbreite weisen die Unterschiede in dem Durchschnittsalter von Oberflächencarcinom und Collumcarcinom auf (nach Navratil 3,4 bis 12,4 Jahre).

In der nächsten Abbildung haben wir die Ergebnisse an der Frauenklinik Offenbach und die Werte von Navratil für das Oberflächencarcinom und das Collumcarcinom aufgezeichnet.



In Tabelle 47 sind Durchschnittswerte aus der Literatur gegenübergestellt.

Tabelle 47

Autor	Durchschnittsalter Oberflächencarcinom	Durchschnittsalter Collumcarcinom	Diffe- renz
Mikulicz- Radecki Held	43,5	51,8	8,3
Joungue/Hertig/ Armstrong	40,5	51,8	11,3
Carter/Cuyler/ Kaufmann	38,7	48,0	19,3
Galvin/Telinde	38,4	48,6	10,2
eigene	37,1	48,0	10,9
	41,7	53,0	11,3

Wie sich die einzelnen Frühformen im Durchschnittsalter zum Collumcarcinom verhalten, zeigt eine Aufstellung von Kaufmann und Ober:

Einteilung	Zahl der Fälle	Durchschnittsalter
------------	----------------	--------------------

einfacher Ersatz	158	39,1
plumpes Vorwachsen	69	40,5
frühe Stromainvasion	32	45,8
netzige Infiltration	18	44,2
plumpe Infiltration	8	48,4

Collumcarcinom 1956-1958 UFK Köln:

Einteilung	Zahl der Fälle	Durchschnittsalter
------------	----------------	--------------------

Stad. I	103	46,8
Stad. II	122	51,4
Stad. III	77	54,4

Nach Wall sind in den Vereinigten Staaten die Patientinnen mit einem Stad. 0 im Durchschnitt etwa 10 Jahre jünger. Diese Altersdifferenz wurde als Hinweis auf eine Latenzzeit gedeutet. Gleichzeitig ist damit die Diskussion verknüpft, ob diese Epithelveränderungen Frühstadien der Carcinombildung sind. Zahlreich sind die Veröffentlichungen, in denen geschildert wird, daß diese Epithelveränderungen nach verschieden langer Zeit zu einem infiltrativen Carcinom geführt haben, eine diesbezügliche Literaturübersicht hat Navratil gegeben. Kirchhoff und Witt teilen mit, daß sie in 26% von gesteigert-atypischem Epithel nach mehrmaliger Excision, nach Portioamputation oder nach Totalexstirpation infiltratives Wachstum gefunden haben. Auf der Tagung der Rotterdamer Gynaekologen und Pathologen 1959 gelangte man zu der Ansicht, daß das Oberflächencarcinom ein "vertikal wachsendes und hierdurch ein exfoliatives Carcinom ist". Die beobachtete Latenzzeit von der Feststellung der Oberflächenveränderung bis zur Entwicklung eines invasiven Carcinoms ist von äußerst unterschiedlicher Dauer. Morari gibt diese Latenzzeit mit etwa einem Jahr an. Nach Limburg umfaßt sie 3-16 Jahre. H.W. Kayser konnte einen Fall mit sechsjähriger Latenzzeit verfolgen; Way einen Fall mit 10-jähriger Latenz.

Nach Ansicht von Hohlbein kann sich aus normalem bzw. atypischem Epithel in 15 Jahren ein Carcinom entwickeln. Bei seinem

Vergleich mit dem Collumcarcinom errechnet er eine Latenzzeit von 5-10 Jahren, die sich mit der mittleren Schwankungsbreite der Differenz von Oberflächencarcinom-Durchschnittsalter und Collumcarcinom-Durchschnittsalter von 6-10 Jahren deckt. Es fehlt nicht an Hinweisen, daß nicht jede Epithelveränderung zu einem Carcinom führen muß (Held, Carter, Cuyler und Kaufmann).

Hamperl hat es 1957 formuliert: "Nicht jedes "carcinoma in situ" wird ein Carcinom". Er glaubt auch, die Frage verneinen zu können, ob jedes Collumcarcinom aus einem "carcinoma in situ" hervorgeht.

Die Art der Entstehung sieht Wespi an das Alter gekoppelt: "Das praeinvasive Carcinom ist weitgehend an das Alter unter 50 Jahre gebunden" (wir möchten hier einfügen, dass die Veränderungen des carcinoma in situ" nach Jøunge, Hertig und Armstrong, Carter, Cuyler und Kaufmann bis in das 9. Lebensjahrzehnt auftreten können). "Damit ist es als besonders an die Sexualfunktion gebunden zu erachten. Die Entstehung des Collumcarcinoms bei älteren Frauen geht nicht über ein längere Zeit latentes praeinvasives Stadium". Zwei unterschiedliche Entwicklungsmöglichkeiten für das Collumcarcinom werden auch von Lax aufgezeigt: "1. von carcinomatösen Oberflächenbelag nach mehr oder minder langer Latenzzeit uni- und multizentrische Tiefeninfiltration (diphasisches Wachstum). 2. unter unverändertem Epithel aus basaler Zellsubstanz ein primär infiltratives Carcinom (monophasisches Wachstum)." Diesem "morphologisch-monophasisch direkt entstandenen Carcinom" mißt Hillemanns keine Bedeutung bei. Untersuchungen über das Verhalten der Einzelzelle des Oberflächencarcinoms gegenüber der Collumcarcinomzelle haben ergeben, daß "kein Unterschied in Bezug auf die Morphologie in der Gewebekultur besteht". (Glatthaar). Auch Stoffwechseluntersuchungen nach Warburg zeigten gleiche Resultate (Limburg). Demgegenüber ist Carter zu dem Ergebnis gekommen, daß elektronenmikroskopische beim Oberflächencarcinom keine Strukturveränderungen im Zytoplasma und an den Chromosomen nachweisbar sind. Hertig und Jøunge treten dafür ein, daß das "carcinoma in situ"

das praeinvasive Stadium des Plattenepithelcarcinoms der Zervix ist. Die Gründe sind die Häufigkeit des Auftretens, die Altersverteilung und der Altersgipfel, ausgeprägte Rassenzugehörigkeit (wie Kennaway, Skapier, Day und Durfee bestätigen; auch sie, daß das Oberflächencarcinom im selben Maße wie das Collumcarcinom bei jüdischen Bevölkerungsgruppen geringer ist), biologisches Verhalten, histologische Erscheinung und Zytologie. Nach Navratil sprechen ähnliche Gründe dafür, daß es sich bei dem Stad.O um ein Vorstadium des infiltrativen Carcinoms handelt:

"1. Die zyto-morphologische Gleichheit des Epithelaufbaus beim praeinvasiven Carcinom mit dem Randbelag manifester Carcinome, deren carcinomatöser Charakter unbestritten ist. 2. Das vielfach beobachtete Vorkommen von Invasionsherden im Bereiche eines als praeinvasives Carcinom aufgefaßten atypischen Epithelbezirkes. 3. Der vielfach belegte Uebergang eines als praeinvasives Carcinom aufgefaßten atypischen Epithelbelages in ein invasives Carcinom. 4. Das Verhalten der Altersverteilung beim praeinvasiven und invasiven Carcinom, ebenso die Beobachtungen über Latenzzeit. 5. Die mitgeteilten Fälle eines jahrelangen stationären Verhaltens des atypischen Belages bzw. seiner Rückbildung sind zur Gegenbeweissführung nicht absolut stichhaltig."

Auch Hillemanns meint, daß "für ein in allen Kriterien entsprechendes Oberflächencarcinom noch keine Rückbildung bewiesen ist". Welche Therapie ist bei dem Stadium O einzuschlagen?

Das Kurative Vorgehen wird sicher dadurch bestimmt, welche Bedeutung diesen Epithelveränderungen beigemessen wird. Portioamputation und einfache Totalexstirpation empfehlen Ackermann und del Regato, Antione, Fidler und Boyes, Krieger und Cormack und Navratil. Der Therapievorschlagn der Rotterdamer Gynaekologen- und Pathologentagung lautet: "Kontrolle und Portioamputation oder Totalexstirpation".

Einfache totale Hysterektomie mit oder ohne Adnexexstirpation ist die Methode, die Jounge und Kevorkian für das "carcinoma in situ" angeben. Entsprechend dem Ergebnis ihrer Arbeit fordern Przybora und Plutowa totale Hysterektomie mit Scheidenmanschette. Brandão hat bei 21 Oberflächencarcinomen 12mal das Collum flach

amputiert, sechsmal eine einfache Uterusentfernung vorgenommen und dreimal mit Radium behandelt. Allgemein empfehlen Krieger und Cormack die Therapie zu individualisieren.

Die acht Fälle des Stadium 0 in unserem Material wurden folgendermaßen behandelt:

1952: 1 Fall Totalexstirpation. 1954: 2 Fälle Totalexstirpation. 1955: 1 Fall Portioamputation, 1 Fall Strahlenbehandlung. 1958: 1 Fall Totalexstirpation, 2 Fälle Totalexstirpation und Nachbestrahlung.

Bei keiner Patientin sind Metastasen oder Rezidive aufgetreten. Die Prognose ist sehr gut in diesem Stadium. Zu demselben Resultat gelangten Fidler und Boyes bei ihren Erhebungen.

GALLERTCARCINOM.

Das Gallertcarcinom gehört zu den seltenen Formen der bösartigen Geschwülste am Collum uteri. Entsprechend seinem selteneren Auftretens ist die darüber veröffentlichte Literatur nicht zu umfangreich. So konnten wir etwa zwei Dutzend Fälle von Gallertcarcinom finden, über die in medizinischen Veröffentlichungen im einzelnen berichtet wurde.

Gallertcarcinome in anderen Organen des menschlichen Körpers sind bekannter und auch häufiger beschrieben worden. Es sind solche Organe, an deren Aufbau Zylinderepithel mit verschiedenen Funktionen beteiligt ist. Dazu gehören der Magen, Darm, die Gallengänge, die Mamma und der Bronchialbaum. In Cruveilhiers "Anatomie pathologique du corps humain" wird auch im Knochen-system und in den Ovarien diese Wachstumsform gefunden (Klees). Es dürfte sich dabei wohl zuerst um Sekundärgeschwülste handeln (vgl. J.Berens).

Nach Klees soll im Jahre 1815 Otto die ersten anatomisch-pathologischen Schilderungen dieser besonderen Form der Neubildung bekanntgegeben haben.

Wie hat man sich die Entstehung dieser Schleimkrebse vorzustellen?

Darüber sind verschiedene Meinungen geäußert worden. So soll durch Entartung der Krebszelle ein Uebergang in schleimige Degeneration sich vollziehen, d.h. Entwicklung zu einer schleimigen Masse ohne Produktionsvorgänge; von anderer Seite führt man die Gallertcarcinome mit ihrem gallertigen Zellinhalt auf schleimige Degeneration der Zellen und des Gewebstromas zurück.

Ribbert und Borst halten die Gallerte für das Sekretionsprodukt der Epithelien (Klees). Dies konnte auch Sotero del Rio bei eingehendem Studium des Gallertkrebses der Mamma nachweisen (Tilman). Beachtet werden muß nach Letterer, daß epitheliale und mesenchymale Schleimbildung möglich ist. Für die Bildung eines "Gallertgerüstkrebsses" macht Tilman die schleimige Metamorphose des mesenchymalen Bindegewebes verantwortlich und zählt die von Lebert, Wagner und Klob beschriebenen Fälle zu dieser Form. Nach Henkel und Miller sind zu trennen: "1.Schleimige

Degeneration des Krebsparenchyms (Schleimkrebs, Gallertkrebs).

2. Gallertartige Metamorphose des Stromas (Schleimgerüstkrebs).

3. Kolloide Entartung des apithelialen Geschwulstanteils (Kolloidkrebs).

4. Hyaline Umwandlung des Gerüsts (ev. Zylindrom)."

Wir können heute das Gallertcarcinom als ein Adenocarcinom ansehen, wobei die Schleimbildung und die Formung von Siegelringzellen funktionell bedingt sind in Anlehnung an die ursprüngliche Fähigkeit der Sekretion, die aber durch die besondere Entartung der Zellen nicht mehr in der normalen Art und Weise möglich ist.

Welche Autoren berichteten über ein Gallertcarcinom des Collum uteri?

Dazu gehören Lebert (1852), Wagner (1862), Amann (1893), Menge (1895), Albrecht (1906), Winter (1908), Miller (1909), Henkel (1910, Brohl (1911), Maunu af Heurlin (1911), Meyer-Wirz (1919), Pop (1925), Richter C.S. (1930), Tilmann (1934), Silva (1938), D'Arrigo (1942), Limburg und Thompsen (1949), Nelson und Newell (1951), Hepler, Dockerty und Randall (1952), Klees (1952), Sailer (1954).

Unsere eigene Patientin, Frau L.M. geb. am 9.12.1887, wurde am 5.6.1953 in die Klinik aufgenommen.

Aus der Familienanamnese ist keine "Krebsbelastung" zu ersehen. Die Patientin hatte drei normale Geburten, keine Fehlgeburt. Die Menarche stellte sich mit 13 Jahren ein, und Periodenblutungen sollen nach Angaben der Patientin bis 1949 (61 Jahre) angehalten haben. "Seitdem habe sie nicht mehr geblutet." Die Patientin war früher nie ernstlich krank gewesen, auch gynäkologische Beschwerden hatte sie nicht gehabt. Seit etwa acht Monaten plagten die Patientin "Magenbeschwerden" und ein ständiges Druckgefühl etwas oberhalb des Nabels. So wurde ausserhalb eine Röntgenuntersuchung des Magens und des Darmes durchgeführt, die jedoch keinen krankhaften Befund ergab. Trotz relativ guten Appetits hatte die Patientin etwa 35 Pfund an Gewicht verloren. Dies war das auffallendste Symptom. Die Patientin hatte, bevor sie die Innere Klinik (Prof. Dr. Cremer) aufsuchte, einen Frauenarzt konsultiert, der jedoch nichts Pathologisches feststellen

konnte. So kam sie am 25.5.1953 in herabgesetztem Allgemeinzustand in die Innere Klinik.

Kopf, Hals, Thorax, Zentralnervensystem und Extremitäten boten nichts Krankhaftes. Durch die Bauchdecken jedoch fühlte man 2-3 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen den Rand einer in ihrer Konsistenz derben Leber. Unterhalb des Nabels traf man auf eine druckschmerzhaft Resistent. Der Leib war etwas gespannt und deshalb schlecht palpabel. Die weiteren Untersuchungsergebnisse waren nicht sehr verdächtig: BSG 7/11 mm; Blutbild Hb 72%, Ery. 3,88 Mill., Leukozyten 6900; Magensaft anacid; unauffälliges Cholezystogramm. Intravenöses und retrogrades Pyelogramm ergaben beiderseits ein normales Nierenkelchsystem. Bei der zystoskopischen Untersuchung fiel jedoch eine deutlich deformierte Blase auf, worauf die Patientin in die Frauenklinik überwiesen wurde. Der gynäkologische Befund: Mittelweite Vagina, die Portio und die Zervix kolbig, tonnenförmig, der äußere Muttermund geschlossen, kein Epitheldefekt der Portio vaginalis uteri festzustellen, der Douglas derb, der Uterus gut faustgroß, knollig und immobil, ein wenig nach rechts verlagert. Bei der Rektaluntersuchung wurden die Parametrien im Anfangsteil infiltriert und stark verdickt getastet, rechts noch etwas mehr als links. Daraufhin wurde getrennt die Zervix und die Uterushöhle abradirt und dabei wenig, glasig aussehendes Material gewonnen; ein Gewebsstück der hinteren Muttermundslippe ist gleichzeitig entnommen worden. Die histologische Feststellung (Senckenbergisches Pathologisches Institut der Universität Frankfurt) lautete:

- "1. Abrasio: Von Gallertmassen durchsetzte Schleimhaut mit einzelnen Siegelringzellen.
- 2 Portioexcision: Von Schleimmassen durchsetztes Portiogewebe mit etwas reichlicheren Siegelringzellen.

Diagnose: Gallertcarcinom."

Nach eingehender Vorbereitung wurde eine Probelaaparatomie in Periduralanaesthesie und mit Evipan unternommen.

Nach Eröffnung des Peritoneums fand man reichlich Ascites und eine allgemeine Carcinomatose. An Darm, Netz und Parametrien zeigten sich carcinomatöse Veränderungen. Die Leber schien fre

zu sein, am Magen war nichts Pathologisches zu tasten. Der Uterus war anteflektiert, vergrößert und zeigte äußerlich carcinomverdächtige Umwandlungen. Von einer Appendix epiploica wurde ein kleines Stück für die histologische Untersuchung entfernt. Von einer weiteren Operation wurde Abstand genommen.

Histologisches Ergebnis (Senckenbergisches Pathologisches Institut der Universität Frankfurt): "Carcinom mit kleinen polygonalen Zellen und relativ großen, hyperchromatischen Kernen. Manche dieser Zellen haben einen größeren Zelleib, der von wabiger Beschaffenheit ist, offenbar Schleimbildung."

Nachdem man der gynäkologischen Untersuchung nach mindestens ein Stad.II annehmen mußte, stand nun fest, daß schon eine weitgehendste Metastasierung eingetreten war und es sich um ein Stad.IV handelte.

Im Laufe der nächsten Wochen verringerte sich die Nahrungsaufnahme, die Patientin magerte ab und verfiel zusehends. Am 8.8. 1953 kam es zum Exitus letalis durch Versagen von Herz und Kreislauf nach Pulsanstieg auf 138 und einer Temperatur von 38,4 Grad. Unsere Patientin war 65 Jahre alt. Alle in der uns zur Verfügung stehenden Literatur mit Altersangabe beschriebenen, an einem Gallertcarcinom erkrankten Frauen waren jünger.

Tabelle 48

Autor	Lebert	Menge	Meyer-Wirz	Pop	Richter	Silva
Alter der Patientin	38	36	56	49	42	31

Autor	Dr. Rrigo	Limburg/ Thomson	Limburg/ Thomson	Nelson/ Newell	Klees	eigene
Alter der Patientin	54	61	52	45	44	65

Die Patientinnen mit einem Gallertcarcinom, die Sailer anführt, waren 38-58 Jahre alt.

Wir können wohl mit Sicherheit annehmen, daß die seit acht Monaten vor der Klinikaufnahme schon bestehenden Schmerzen im Abdomen

und der sich über diese Zeit erstreckende Gewichtsverlust von 35 Pfund Symptome der sich ausbreitenden Geschwulst waren. Jedoch war das zunächst in den Oberbauch verlagerte Druckgefühl uncharakteristisch für das Genitalcarcinom, dessen Zeichen (Ausfluß, Blutung, Schmerzen oder Ziehen im Unterbauch) fehlten. Welche Symptome andere Untersucher beim Gallertcarcinom feststellten, ist in der nächsten Uebersicht zusammengefaßt.

Tabelle 49

Autor

Symptome

Meyer-Wirz	Störungen beim Wasserlassen; später Harnretention.
Pop	Unregelmäßige Blutungen; Kohabitationsblutungen; Gewichtsabnahme.
Richter	Seit einigen Jahren Zwischenblutungen.
Tilman	Seit einem Vierteljahr Schmerzen im Unterleib, unregelmäßige Periode; zeitweise weißlichgelben, schmierigen Fluor.
Silva	Kontaktblutungen.
Limburg/Thomson	Blutungen seit 10 Monaten.
Limburg/Thomson	Vor 6 Jahren Portioamputation wegen Portiocarcinom; seit Wochen Blutungen.
Klees	Seit 4 Monaten unregelmäßige Blutungen; vermehrter Schleimabgang teilweise mit Blutbeimengungen und Abgang von Klümpchen.
eigener Fall	Seit 8 Monaten Druckgefühl und Schmerzen im Abdomen; dabei einen Gewichtsverlust von 35 Pfd.

Klees hebt hervor, daß der Abgang von vermehrtem Schleim bzw. Schleimbröckchen, ohne daß makroskopisch an der Portio eine besondere Veränderung nachweisbar ist, den Verdacht auf ein vorhandenes Gallertcarcinom der Zervix aufkommen lassen sollte.

Der therapeutische Weg war meist die Totalexstirpation des Uterus (Menge, Miller, Meyer-Wirz, Pop, Silva, Richter, ein Fall von Limburg und Thomson, Klees, Nelson und Newell). Die Prognose erscheint Klees nicht allzu ungünstig, macht aber die Einschränkung, daß eine frühzeitige operative Behandlung dieses malignen Tumors geschehen muß. Dies gilt aber auch für alle anderen bösartigen Geschwülste und ist nicht als Besonderheit des Gallertcarcinoms aufzufassen. Für die Ueberlebensdauer nach der Operation finden wir keine voll verwertbaren Angaben. Eine Patientin

von Richter starb 4 Jahre nach der Operation an einem Rezidiv, bei Nelson und Newell ist nach drei Jahren kein neuer Tumorherd aufgeflackert. Klees berichtet über eine zwei Jahre rezidivfreie, kontrollierte Zeitspanne.

Tilmann, Limburg und Thomson (2.Fall) wendeten die Bestrahlungstherapie an. Dabei betrug die Ueberlebenszeit der Patientin von Limburg und Thomson 11 Jahre und 2 Monate. Auch Tilmann meint, daß bei der Strahlenbehandlung die "lokalen Erfolge" ganz ausgezeichnet waren. Nach dem von ihm beschriebenen Sektionsbefund - die Patientin starb 16 Monate nach Klinikeinweisung - waren in der Zervix und Vagina Tumorzellen zu finden; außerdem eine ausgedehnte Carcinomatose, bei der Harnblase, das Beckenbindegewebe, die iliacalen Lymphknoten und das Peritoneum beteiligt waren. Hinzu kam noch eine Lymphangiocarcinomatose beider Lungen und eine Carcinose des Perikards. Diese Metastasierung steht in erstaunlicher Uebereinstimmung mit der in unserem Fall angetroffenen Form. Ausgedehnte abdominale Lymphknoten-Metastasen beschreibt auch Albrecht.

Chiari, der Henkel zitiert und auch Tilmann und Limburg anführt, nach denen der Gallertkrebs des Collum uteri nicht als besonders bösartig bezeichnet werden kann, meint, daß man das mit der relativ guten Prognose der Gallertkrebse anderer Organe, z.B. der Mamma, in Einklang bringen kann, sofern die Siegelringzellbildung zurücktritt. Wir glauben jedoch diesem Optimismus nicht beipflichten zu können, denn wie bereits Menge und Meyer-Wirz die Prognose des Gallertcarcinoms des Collum uteri als schlecht erachtet haben, wollen wir nur auf den Fall von Tilmann und unseren eigenen verweisen. Sailer berichtet von den fünf beobachteten Gallertcarcinomen, daß nur eine operativ behandelte Patientin der Gruppe II seit drei Jahren rezidivfrei geblieben ist. Die restlichen Frauen verstarben trotz hoher Radiumdosen. Die Wachstumsgeschwindigkeit des Gallertkrebsses soll nach Sailer jedoch besonders langsam sein.

Bei der von Tilmann beschriebenen Patientin lag ein Stadium II des Krebses vor, denn er schreibt: "Ausgedehntes, zerfallenes Collumcarcinom mit geringer Beteiligung der Parametrien". Trotz des scheinbar grandiosen Lokalerfolges kommt die Patientin an

einer umfassenden Carcinomatose nach 16 Monaten ad exitum. Bei unserer Patientin lag palpatorisch auch ein Stad.II vor. Die Portio war völlig unauffällig, und die Patientin klagte nicht über gynaekologische Beschwerden. Trotzdem war das Carcinom inkurabel, und sie verstarb zweieinhalb Monate nach Klinikaufnahme.

Im Gegensatz zu der von Tilmann, Limburg und Thomson festgestellten guten Wirkung der Strahlenbehandlung, bemerken Nelson und Newell, daß der Gallertkrebs nicht sehr gut auf die Strahlenbehandlung anspricht.

Bisher ist, soweit die Literatur einzusehen war, kein Gallertcarcinom des Fundus uteri gefunden worden. Immer war die Zervix uteri der Ausgangsort.

Das Gallertcarcinom und das umgebende Gewebe wiesen in den einzelnen Fällen verschiedenartigste Bilder auf. So fand Amann ein Gallertcarcinom auf dem Boden eines polypösen Adenoms mit sarkomatöser Degeneration des bindegewebigen Stromas. Bei Pop wuchs das Gallertcarcinom der Zervix auf dem Boden eines Adenocarcinoms. Nelson und Newell entdeckten bei ihrem Tumor Gallerte, die von zylindrischen, scheimproduzierenden Zellen umgeben war. Eine Wabenstruktur mit Herausquellen von gelatinösen, durchsichtigen Massen trifft für die Fälle von Fitz-Gerald und Meyer-Wirz zu.

Vermochten Tilmann, Nelson und Newell bei ihren Patientinnen exophytische Wachstumstendenz festzustellen, so bot in unserem Fall das Carcinom rein infiltrativen Charakter, wobei das ortständige Gewebe von Schleimmassen mit Siegelringzellen diffus durchsetzt war. Diese Siegelringzellen, wie sie geradezu charakteristisch für Gallertkrebse des Magendarmtraktes sowie der metastatisch entstandenen Krukenbergtumoren sind (W.Schmidt, J.Bierwirth), haben aber nicht alle Untersucher gefunden. Erwähnt werden sie von Klees, W.Schmidt, Limburg und Thomson. In unserem Fall sind sie in größerer Anzahl anzutreffen.

Wie hoch ist die Häufigkeit der Gallertkrebse des Collum uteri? Hepler, Dockerty und Randall kommen zu dem Ergebnis, daß unter ihren 164 Adenocarcinomen des Collum uteri 5,5% Gallertkrebse (9 Fälle) diagnostiziert werden konnten. Bruni und Masdea meina-

ten sogar, unter 233 bösartigen, epithelialen Gewächsen des Uterus 30 Schleimkrebse angetroffen zu haben. Hierbei gibt es aber den Einwand zu erheben, daß man nur von Gallertkrebs sprechen darf, wenn die Menge des Schleims sehr beträchtlich ist, denn alle Adenocarcinome des Collum sind im Grunde befähigt, Schleim zu produzieren (Chiari, Nelson und Newell). Nach Sailer befanden sich im Heidelberger Krankengut 1941-1953 unter 72 Adenocarcinomen 5 Gallertkrebse. In unserem Material ist unter 15 Krebsen des Zylinderepithels ein Gallertcarcinom. Wir glauben unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Hepler, Dockerty und Randall, Limburg und Thomson und Sailer sagen zu dürfen, daß das Gallertcarcinom gegenüber den anderen Krebsen des Collum uteri, bei der Annahme, daß das Adenocarcinom in 4,5-6% vorkommt, in einer Häufigkeit von 0,2-0,5% entsteht.

BLASTOM (MERISTOM).

Ein besonderer histologischer Befund wurde bei einer Patientin erhoben, die am 25.6.1952 die Klinik aufsuchte.

Es handelte sich um eine 61-jährige Patientin. Die Familienanamnese war in Bezug auf Krebserkrankungen leer. Die Menarche hatte mit 12 Jahren eingesetzt. Die Periodenblutungen kehrten in regelmäßigen Abständen wieder und setzten 1941 mit 50 Jahren endgültig aus. Der Uebergang in das Klimakterium war beschwerdefrei. Die Patientin hatte eine Geburt mit komplikationslosem Wochenbett. Seit 8-10 Wochen hatte die Patientin Blasen- und Enddarmbeschwerden. Beim "Wasserlassen" verspürte die Patientin ein brennendes Gefühl. In den letzten Wochen wurde sie von einem vermehrten, übelriechenden Fluor und von zeitweiliger Schmierblutung belästigt. Schmerzen gab sie nicht an; lediglich ein "dumpfes" Gefühl im Unterbauch. Eine Gewichtsabnahme hatte sie nicht bemerkt.

Bei der gynaekologischen Untersuchung ging die Scheide kontinuierlich in einen leicht blutenden, von Tumormassen ausgekleideten Krater über. Das kleine Becken war bis zur Beckenwand ausgemauert. Durch die Bauchdecken konnte bis zum Nabel eine tumorartige Resistenz gefühlt werden.

Der Allgemeinzustand sowie der Ernährungszustand waren mäßig. Die Blutuntersuchung deckte einen Hb-Wert von 55%, 2,9 Mill. Ery. und 4000 Leukozyten auf. Die BSG betrug 17/40.

Die Probeentnahme aus dem Tumor ergab "unreifes, polymorphzelliges Geschwulstgewebe, dessen Herkunft wegen der Unreife nicht entschieden werden konnte". (Prof. Lauche (Senckenbergisches Pathologisches Institut der Universität Frankfurt) bezeichnete es als polymorphzelliges, malignes Blastom (Meristom).

Wegen des schlechten Allgemeinzustandes und generalisierter Ausbreitung des Carcinoms (Stad. IV) wurden nur symptomatische Maßnahmen unternommen; u.A. Bluttransfusionen, die gut vertragen wurden. Die Patientin ist einen Monat später an der allgemeinen Carcinose verstorben.

Kennzeichnend ist, daß das infiltrative Wachstum ganz im Vordergrund stand, und daher die Geschwulst sich in kurzer Zeit über

die Grenzen des Ursprungsgebietes ausgebreitet hatte, ohne bei der Trägerin allzu heftige Symptome hervorzurufen (Dauer der Anamnese 8-10 Wochen), die mit dem Genitale in Zusammenhang gebracht werden konnten, denn die Patientin war ursprünglich in die Innere Klinik eingeliefert worden (Anaemie, "Blasenblutungen").

Die bei dieser Patientin erhobenen Befunde entsprechen den Gedankengängen von Amreich, der die Annahme vertritt, daß rasches Tumorstadium in der Regel erst mit Tumorerfall einsetzt, denn nach seiner Ansicht werden durch die zugrundegehenden Tumorzellen die Wachstumsbiokatalysatoren für die erhaltenen Tumorzellen und die Hyaluronidase für die Tumorausbreitung (Infiltration, Metastasierung) freigemacht. Daß dieser Zerfall gleich mit der Geschwulstentwicklung eingesetzt haben muß, dafür spricht die aufgebrauchte Portio, an deren Stelle ein Krater gähnte, sowie die Tatsache, daß die Patientin aber erst seit etwa zwei Monaten einen übelriechenden Fluor angeben konnte.

SCHLEIMHAUTSARKOM.

Unter den 198 histologisch geklärten malignen Geschwülsten des Collum uteri befindet sich ein Schleimhautsarkom der Zervix. Aus der Literatur ist nach Tasch ein Durchschnittswert von 1 Sarkom auf 48 Collumcarcinome errechnet worden. (Roth 0,8%, H. Schumann 1,6%, eigene 0,5%). Diese Art von bösartigen Tumoren ist eine der seltensten am Collum uteri.

Unsere 55-jährige Patientin, Frau G.K., kam am 2.11.1954 in die Frauenklinik des Stadtkrankenhauses Offenbach zur Aufnahme. Aus der Familienanamnese ist zu erwähnen, daß der Vater der Patientin an Magenkrebs mit 81 Jahren verstorben ist. Ansonsten ist die Familienanamnese unauffällig. Die Patientin hatte in ihrer Kindheit Diphtherie und Pertussis gehabt. In späteren Jahren war eine "Unterleibsentzündung" aufgetreten (1926). Die Patientin gibt eine Gonorrhoe an. Anfang 1954 war sie wegen eines Ikterus 9 Wochen bettlägerig gewesen. Geburten hatte die Patientin keine. Fehlgeburten wurden negiert. Die Menarche trat mit 15 Jahren auf, und der Periodenablauf war immer regelmäßig gewesen. 1945 stellte sich die Menopause ein. Eine geringe Blutung zeigte sich noch einmal 1946. Seitdem hatte die Patientin nie mehr eine Blutung noch blutigen Ausfluß festgestellt.

Am 9. Oktober 1954, drei Wochen vor der Klinikaufnahme, ereignete sich plötzlich eine mittelstarke Blutung, die einen Tag nur andauerte. Die Patientin suchte am 1.11.1954 den Hausarzt auf, der sie sofort in die Klinik einwies. Seit etwa einem Jahr belästigte die Patientin wässriger, gelblicher Fluor, der in den letzten 8 Wochen erheblich zugenommen hatte. Sie gibt keine "Unterleibschmerzen" an. Nur seit etwa 14 Tagen hatte sie über geringe Kreuzschmerzen zu klagen. Der Stuhlgang war regelmäßig und ohne Besonderheiten. Bei sehr starkem Husten trat gelegentlich unwillkürlicher Urinabgang auf.

Bei der gynaekologischen Exploration bot sich dem Untersucher eine enge Vagina. Am Scheidenende war ein großer, blumenkohlartiger Tumor zu tuschieren, der an der Stelle der Portio lag. Der Uterus war klein und anteflektiert, und die Parametrien,

rechts wie links, fühlten sich straff an mit geringer Infiltration in den Anfangsteilen.

Weitere klinische Untersuchungen ergaben eine Blutsenkungsgeschwindigkeit von 12/31. Die Urinuntersuchung war ohne pathologischen Befund. Der Hb-Wert betrug 75%, Rey. 3,7 Mill. Leukozyten 9600. Das Aufnahmegewicht lag bei 54,2 kg bei einer Körpergröße von 1,73 m. Die Blase wurde durch Zystoskopie frei von Tumorbefall gefunden.

Am 4.10.1954 wurde in Evipannarkose der kleinapfelgroße Blumenkohltumor abgetragen, wobei die Portio in ihren Umrissen erkennbar wurde. Der Tumor hatte äußerlich noch nicht auf die Scheide übergegriffen. Eine Darstellung des Zervikalkanals gelang nicht. In den durch Abtragung entstandenen Portiokrater wurde ein Kraterfilter mit 90 mg Radium eingelegt. Dieses blieb 22 Std. 12 Min. liegen, woraus sich eine Dosis von 2000 mgh errechnet. Mit der Röntgenbestrahlung wurde am 2.11.1954 begonnen, wobei in 7 Serien je zwei Bauch-, zwei Gesäß- und zwei Seitenfelder bestrahlt wurden. Die Dosis betrug jeweils 165 rOD.

Am 3.12.1954 wurde die Operation nach Wertheim durchgeführt, nachdem durch Röntgenuntersuchung eine freie Lunge, nach dem EKG nur ein gering geschädigtes Herz zu finden waren. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Bei der BSG-Prüfung am 31.12.1954 kam es zu einem Wert von 20/45. Es wurde eine nochmalige Röntgendosis von 8000 rOD über zwei Bauch- und zwei Gesäßfelder eingestrahlt. Bei der Entlassung war das Operationsgebiet völlig resistenzfrei, der Scheidenabschluß reizlos. Die Urinuntersuchung zeigte nur geringe Opaleszenz auf Eiweiß; sonst Anfangsbefund, BSG 10/22, Hb 83%, Ery 4,25 Mill., Leukozyten 3200. Die Patientin blieb in laufender Kontrolle und ist nun über 6 Jahre rezidivfrei.

Schultze-Rhonhof führt den Ursprung der Sarkome auf indifferente, mehrseitig entwicklungsfähige Stammzellen - Mesenchymzellen - zurück, die bei ihrer Differenzierung zu den einzelnen histologischen Endstadien in der Entwicklung gestört wurden und zu geschwulstartigem Wachstum ausgeartet sind. Dieses Geschehen führt in der Bindegewebsreihe bei noch niedriger Diffe-

renzierungsstufe zur Bildung von Sarkomen. In diesem Zusammenhang erwähnt sie R. Meyer, Franqué und Tasch. Schumann stellt sich vor, daß Zellen in der Entwicklung an verschiedenen Stellen liegen bleiben, die undifferenziert mit embryonaler Wachstumsfähigkeit versehen sind. Andere Autoren vertreten den Standpunkt, daß die Sarkombildung durch Entdifferenzierung ausgereifter Zellen erfolgt (z.B. Williams).

So bestehen zwei histologische Möglichkeiten der Fehlentwicklung: "1. Die noch völlig indifferente embryonale Zelle. 2. Die schon differenzierte, aber noch unreife Zelle".

Je nachdem, welches Entwicklungsstadium die Mesenchymzelle bei der einsetzenden Fehlleitung bereits erreicht hat, werden z.B. myoblastogene oder fibroblastogene Sarkome entstehen. Am Aufbau eines Sarkoms können Parenchyme verschiedenster Art beteiligt sein, wobei man von Mischgeschwülsten spricht, wenn mehrere Parenchyme beteiligt sind, und bei diesen homologe und heterologe Tumoren unterscheidet, und zwar, ob nur dem Uterus homologes Gewebe beteiligt ist oder auch ortsfremde Gewebspartien vorkommen.

Die Einteilung der Gebärmuttersarkome geschieht nach den Abschnitten, in denen die Geschwulst zur Entwicklung kommt:

1. Korpus. 2. Collum. Andererseits werden sie nach der Wandschicht geordnet, von der sie ihren Ausgang genommen haben:

1. Schleimhaut. 2. Muskelmantel (E.Kaufmann). Hier muß als Einschränkung erwähnt werden, daß Wandsarkome in die Schleimhaut einbrechen können, umgekehrt können die Schleimhautsarkome die Wand des Uterus oder die Zervix durchwachsen, oder es entwickeln sich Sarkome in Neubildungen des Uterus; z.B. in Myomen. Ohlsen hat auf diese Schwierigkeiten bei fortgeschrittenen Stadien hingewiesen. Schmidt errechnete bei einer Zusammenstellung, daß etwa 75% der Genitalsarkome im Uterus lokalisiert sind; davon gehören 14% der Zervix und 61% dem Korpus an, ein Resultat, das sich zur Häufigkeitsverteilung der Carcinome des Uterus umgekehrt verhält. Mit höchster Wahrscheinlichkeit beträgt das Verhältnis von Korpus- zu Zervixsarkom etwa 4:1. Dieses Verhältnis geht aus einer Zusammenstellung von Tasch hervor. Im einzelnen haben auch Schmidt, Treite und Meiser dasselbe Ergebnis erhalten.

Andere Verhältnisangaben finden sich bei Esch 8:1, Spechter 16:1.

Die Zervixsarkome sind nun noch in solche der Wand und der Schleimhaut zu unterteilen. Dafür zeigt sich nach einer Sammelstatistik von Tasch, daß das Verhältnis von Wand- und Schleimhautsarkom ungefähr 10:1 lautet. Das erklärt die Seltenheit des Schleimhautsarkoms des Collum uteri.

Für die Wachstumsart geben Schultze-Rhönhof, Treite und Meiser eine diffuse und eine knotige Form an, jedoch tritt die diffuse mehr im Korpus uteri auf und kann dort eine tumoröse Verdickung des Endometriums verursachen. Die Schleimhautsarkome der Zervix formen dagegen besonders in den ersten Anfängen oft umschriebene, polypöse Auftreibungen, die höckrig, lappig oder traubenförmig sich lumenwärts und in die Vagina vordrängen. Entsprechend den Zellen der Sarkome trennt man sie in Tumoren niederer und hoher Gewebsreife; erstere je nach dem Zelltyp in Rundzellen-, Spindelzellen-, gemischtzellige und bei Vieltätigkeit der Gewebelemente in polymorphzellige Sarkome; die Sarkome hoher Gewebsreife in myoblastische, fibroblastische, angio-, lympho- und melanoblastische Sarkome (Tasch). Die Collumsarkome sind überwiegend Spindelzell-, Rundzellen- und gemischtzellige Sarkome (Lewin, Lork, R.Meyer, Morales-Pleguezuelo und Pallares-Cacha, Treite und Meiser).

Unser Fall entpuppte sich histologisch als "teils spindelzelliges, teils polymorphzelliges Schleimhautsarkom", ein Sarkom mit niederer Gewebsreife, dessen Zellen "dicht und unordnungslos in großen Komplexen gelagert waren, in denen sich kein Stroma, sondern nur Blutgefäße erkennen ließen. Im Geschwulstgewebe verstreut liegende Drüsen wurden von hochzylindrischem, unregelmäßigem Epithel mit hyperchromatischen Kernen und gelegentlichen Mitosen umsäumt".

Nach R.Meyer, der ein typisches und ein atypisches Schleimhautsarkom unterscheidet, ist für das erstere diffuses Wachstum, Zellwucherung und kein schroffer Uebergang von der originären Schleimhaut zum Sarkom kennzeichnend. Das atypische Schleimhautsarkom wächst dagegen meist polypös und weist vorwiegend gemischt- oder spindelzelligen Charakter auf, während beim diffus sich ausbreitenden Sarkom die Rundzellen überwiegen.

Demzufolge gehört in unserem Fall der Tumor zu den atypischen Schleimhautsarkomen. Die bei diesen Sarkomen noch angegebene Neigung zu schleimiger Erweichung, ödematöser Durchtränkung und Nekrose war nicht zu finden, was wahrscheinlich mit einer guten Blutversorgung (Gefäße im histologischen Praeparat) und relativ frühem Stadium (klinisch Stad.II) in Zusammenhang stehen dürfte. Die gute Gefäßdurchsetzung ist nach Treite und Meiser sehr charakteristisch für das Schleimhautsarkom.

Die Collumsarkome können noch in Zervix- und Portiosarkome unterteilt werden, wobei nach Schumann, Treite und Meiser die Portiosarkome noch seltener sind als die der Zervix. Vielfach dürfte aber diese Trennung nicht durchführbar sein. Die häufigste makroskopische Form der Sarkome im Collumbereich ist das polypös, exophytisch, traubenförmige Aussehen. Dahinter können sich neben den reinen Sarkomen auch Mischgeschwülste verbergen (R.Meyer, Albrecht, E.Kaufmann). Uebersolche Mischgeschwülste hat 1960 Marcus berichtet.

Die Symptomatologie richtet sich nach der Lokalisation (Korpus, Collum, Myom) und entspricht in unserem Falle den Symptomen beim Collumcarcinom (wässrig gelblicher Ausfluß, Spontanblutung). Schumann beschreibt das klinische Bild folgendermaßen: "Im Anfangsstadium meist keine Symptome. Bei fortschreitendem Wachstum treten pathologische Blutungen, Ausfluß, Schmerzen und Druckerscheinungen auf, die sehr variabel und keineswegs charakteristisch für ein Sarkom sind. Auffälliges Symptom kann die Abnahme des Körpergewichts sein." Spezielle Symptome der Sarkome gibt es nicht.

Der Erkrankungsgipfel für Patientinnen mit einem Genitalsarkom liegt nach Tasch im 5. Lebensjahrzehnt. Schmidt kam beim Vulvasarkom zu einem Durchschnittsalter von 71,5 Jahren, bei Vaginalsarkom betrug es 65 Jahre, beim Collumsarkom 43,5 Jahre, beim Korpussarkom 52 Jahre und beim Ovarialsarkom 52,4 Jahre.

Nach der Meinung von K.H.Bauer können alle Altersklassen vom Sarkom befallen werden. Bei einem größeren Zahlenmaterial kristallisiert sich nach Schumann beim Genitalsarkom jedoch ein bevorzugtes Befallensein der Frauen um das Klimakterium heraus. Für die Genese des Uterussarkoms schließt er einen Zusammenhang

mit Schwangerschaften aus, weil die Sarkome sowohl bei Virgines, Nulli-, Uni- und Multiparae ohne Bevorzugung einer Gruppe vorkommen.

Die bisherigen therapeutischen Wege sind Operation und Röntgennachbestrahlung und die alleinige Strahlentherapie, die in ihrer Anwendung von der Lokalisation, klinischem Ausbreitungsstadium und Allgemeinzustand abhängen.

Schumann beurteilt den operativen Weg als ungünstiger, denn die "Heilung" über ein Jahr wurde nur in 25% der Fälle erzielt, wobei die meisten Operierten bereits im ersten Jahr nach der Operation an Rezidiven starben. Einen erheblichen Einfluß übt nach seiner Darstellung auch die primäre Operationsmortalität aus. Er hält die Bestrahlungserfolge für besser und führt dafür einen eigenen Fall an. Nach Tasch wird die kombinierte Radium-Röntgenbehandlung der Collumsarkome auch von Martius empfohlen. Radikaloperation mit Nachbestrahlung hat Lork angegeben, und den operativen Weg schlagen Morales-Pleguezuelo und Pallares-Cacha vor. Ackermann und del Regato halten die Operation für die Behandlung der Wahl bei Sarkomen, wenn die Patientin noch in einem operablen Zustand in die Klinik kommt.

Unsere Patientin wurde einer Kombination beider Behandlungsmethoden unterzogen, deren zeitlicher Ablauf bereits skizziert wurde. Der postoperativ untersuchte Uterus ergab histologisch, daß nach der Radiumapplikation von 2000 mgeh und einer Röntgendosis von 7000 rOD nur noch nekrotisches Tumormaterial zu finden war. Ob dieses kombinierte Vorgehen zu besseren Heilergebnissen führt, können wir anhand eines einzigen Falles nicht sagen. Tasch meint, "daß nach den bisherigen Erfahrungen in der operativen und aktinischen Behandlung des Uterussarkoms es wohl angezeigt erscheint, beide Methoden je nach dem Fall in Anwendung zu bringen und sie entsprechend zu kombinieren."

Wie bei allen bösartigen Wucherungen ist die Prognose der Sarkome abhängig vom Zeitpunkt der Diagnose. Die Lebensdauer vom Beginn der ersten klinischen Symptome schätzt Schumann auf 2-3 Jahre. Bei Sarkomen haben die undifferenzierten Formen eine schlechtere Prognose, besonders weil sie eher zur Metastasierung neigen. Bei unserer Patientin ist die Prognose, trotzdem

ein undifferenziertes Sarkom vorlag, mit einer bisherigen Ueberlebenszeit von 6 Jahren als sehr gut zu bezeichnen. Die allgemein schlechtere Prognose der Sarkome bestätigen Ackermann und del Regato, Dzioba, Duster und Bennett, während nach Schmidt an der UFK Münster bei 9 Portiosarkomen in 5 Fällen eine 5-jährige Heilungszeit erzielt werden konnte, wenn auch bei einem Fall im 6. Jahr ein Rezidiv auftrat. Daß haematogene Metastasen in Leber und Lunge nicht ungewöhnlich sind, trübt ebenfalls die Prognose (Ackermann und del Regato). Auch Sarkome im Portiästumpf sind beobachtet worden (Reckmann, Fanghänel, Treite und Meiser, Cron und Mosler). Berichte über Sarkome des Collum uteri in neuerer Zeit kommen von Duster und Bennett, Dzioba, Lewin, Lork, Kreibrich, Morales-Pleguezuelo und Pallares-Cacha, Roth, Schmidt, Schumann und Spechter.

PROGNOTISCHE SCHLUSSBETRACHTUNGEN.

Ungeachtet dessen, daß einige Patientinnen noch nach einer fünfjährigen symptomfreien Beobachtungszeit an Spätfolgen der Behandlung oder an Spätrezidiven sterben, können wir sagen, daß heute die Hälfte der an einem Collumcarcinom erkrankten Frauen geheilt werden können.

Welche Faktoren nehmen auf die Prognose des Collumcarcinoms Einfluß? In Bezug auf ihre Malignität, worunter nicht nur zunehmende Proliferation, sondern nach Ambrose, James und Lowick auch Veränderungen von Oberflächeneigenschaften wie der elektrischen Ladung zu verstehen sind, kommen Böttger und Beric in den verschiedenen Lebensaltern entgegen früheren Veröffentlichungen (u.a. Lindell) zu dem Schluß, daß keine gesteigerte Malignität bei jüngeren Frauen besteht. Nach Roth und Schrimpf ist die Malignität in allen Altersstufen gleich. Müller-Wieland glaubt, auf Grund des morphologisch-histologischen Bildes unterschiedliche prognotische Einflüsse erkennen zu können (für die reife Wachstumsart eine günstigere Prognose).

Betrachten wir die Heilungsergebnisse an unserem Material in dieser Hinsicht, so erscheint für die Jahre 1950-1954 die Kurabilität für die Patientinnen mit einem verhornenden Plattenepithelcarcinom erhöht zu sein. Bei fünf Patientinnen, bei denen bei der Aufnahme in die Klinik ein verhornendes Plattenepithelcarcinom des Stad. II vorgefunden wurde und die alle mit einer Radium/Röntgenbestrahlung therapiert worden waren, erreichten vier Frauen eine fünfjährige rezidivfreie Beobachtungszeit. Wir haben im pathologisch-anatomischen Teil schon die Ansichten einer Reihe von Autoren wiedergegeben und wollen nur hinzufügen, daß auch Dedic und Markovic den Standpunkt vertreten, daß "die verschiedenen histologischen Arten des Collumcarcinoms keinen Einfluß auf das Ergebnis nehmen".

Bezüglich der makroskopischen Form vertritt R.Schröder die Meinung - entgegen den Aussagen von Borell, Randall, Keettel, Willumsen und Scott, die von Exophyten zu Endophyten bis hin zum Krater eine Verschlechterung der Heilungsaussichten vermerkten - daß die makroskopische Form des Tumors keinen Anhaltspunkt

für die Prognose bietet. Einflußreicher erscheinen uns Ausbreitungsstadium und Alter zu sein.

Wie sich aus unserem Material ersehen läßt, geht höheres Stadium im Durchschnitt mit höherem Lebensalter einher. Die Untersuchungen von Gauwerky, Kraußhold, Hüter und Müller, Böttger und Beric, Riehm und Stoll führen den Beweis, daß die Heilungsergebnisse mit höherem Alter sinken. Das läßt den Schluß zu, daß Alter und Krebsausbreitung auf die Prognose ungünstig einwirken.

Für die jüngeren Patientinnen ist die Prognose dagegen wegen des im Durchschnitt geringeren Lokalbefundes, der höheren Abwehr und Reaktionsbereitschaft des Bindegewebes und der höheren Resistenz im Allgemeinen günstiger.

Daß eine kurze Symptomzeit eine gute Voraussetzung für die Prognose bildet, berichtet u.a. Maliphant. Dies geht auch aus unseren Erhebungen hervor, die zeigen, daß mit kürzerer Symptomzeit ein geringeres Ausbreitungsstadium im Durchschnitt verbunden ist. 1960 äußerten Segschneider und Rieden, daß bezüglich der Heilung und damit der Prognose keine Differenz zwischen verschiedenen sozialen Schichten, Stadt- und Landbevölkerung, Einheimischen und Vertriebenen besteht.

Nicht ohne entschiedenen Einfluß ist die durchgeführte Behandlung. Eymer sagt: "Für den Erfolg der Strahlentherapie ist weniger die Art oder der Reifegrad des Carcinoms als die Strahlendosis entscheidend". Spurny und Weghaupt ziehen den Schluß: "Für den Erfolg der Strahlentherapie ist weniger der Reifegrad des Carcinoms als die räumliche Verteilung der Strahlendosis entscheidend". Diesem Punkt widmen auch Ackermann und del Regato ihr Interesse. "Ein Versagen der Strahlentherapie ist kaum auf eine biologische Strahlenresistenz zurückzuführen, sondern eine ungenügende Bestrahlung von Stellen potentialen Tumorgewebes. Das bedeutet, daß mit größerer Ausdehnung des Tumors diese Möglichkeit größer ist, oder es liegen z.B. Metastasen entlang der Aorta vor, so daß lokal das Carcinom ganz zum Schwinden gebracht werden kann und trotzdem dann eine Generalisierung des Carcinoms auftritt". Einen Hinweis darauf bilden die Angaben von Gorton. Bei 346 Fällen von vollbestrahltem Stad. I und II ergab bei der nach vier Monaten ausgeführten Lymphadenektomie

im Stad.I 8,3% und im Stad.II 16,24% carcinomatöse Lymphknoten.

Für gute prognostische Erwartungen bei operativem Vorgehen ist eine Gesamtentfernung des Tumorgewebes und weitgehende Schonung der harnableitenden Wege maßgebend.

Ohne Zweifel aber wird die Prognose noch von allgemeinen "Imponderabilien" beeinflusst: Ernährungslage, Schädigungen von Herz und Kreislauf, Begleiterkrankungen, Schonungs- und Erholungsmöglichkeiten in der posttherapeutischen Phase. Die Frage nach der besten Methode im Hinblick auf die Prognose kann nach v.Mikulicz-Radecki noch nicht beantwortet werden: "Jeder muß auf Grund seiner Erfahrungen handeln."

ZUSAMMENFASSUNG.

In einem einleitenden Ueberblick sind Aufgabenstellung sowie Häufigkeit und zeitliche Verteilung des Untersuchungsmaterials dargelegt. Nach der Gegenüberstellung der verschiedenen histologischen Einteilungsversuche im Hinblick auf Klinik, Therapie und Prognose erfolgt die Aufteilung und Erörterung der histologischen und makroskopischen Befunde des Krankengutes. Bezüglich der Symptomatologie sind 27,5% der Frauen im Laufe des ersten Monats nach Auftreten der Beschwerden in die Klinik gekommen. Blutungen und indifferenter bis übelriechender Fluor sind die hauptsächlichen Symptome. Je weiter sich die Symptomzeit zurückverfolgen läßt, umso tiefer ist im Durchschnitt das Carcinom eingedrungen. Von 142 collumcarcinomkranken Patientinnen haben 42,25% bei Klinikaufnahme eine niedrige BSG. Mit zunehmender Tumorausbreitung nimmt die Häufigkeit der BSG-Veränderungen und der Grad der Beschleunigung zu. Der Anteil der erhöhten BSG-Werte steigt mit dem Alter. Hinsichtlich der Geburten- und Aborthäufigkeit der collumcarcinomkranken Frauen kann kein Unterschied zu den Gegebenheiten bei den übrigen Frauen ersehen werden, so daß eine Zunahme der Collumcarcinomgefährdung mit steigender Zahl der Schwangerschaften nicht vorhanden ist. Zusammenhänge zwischen Collumcarcinom, Menarche- und Menopausealter lassen sich nicht aufzeigen. Der Häufigkeitsgipfel liegt für das Gesamtmaterial im fünften, für das Adenocarcinom im sechsten Lebensjahrzehnt. Die unterschiedliche Handhabung der Gruppeneinteilung bis in die neueste Zeit wird aufgezeigt. Für die parametranne Ausbreitung ergibt sich ein stärkerer Befall des linken Parametriums. Der Vergleich von Palpation und histologischer Untersuchung weist keine volle Uebereinstimmung auf. Mit zunehmendem Alter erhöht sich der Durchschnittswert für das Ausbreitungsstadium.

Die absolute Fünfjahresheilung hat in den Jahren von 1950 bis 1954 47,9% erreicht; einschließlich des Collumsarkoms 48,6%. 69,5% der Patientinnen sind insgesamt bestrahlt und 30,5% primär operiert worden. Die Operationsmortalität umfaßt 3%, die primäre Strahlenmortalität 0,7% und die sekundäre Strahlenmortalität 3,7%. Gesonderte Betrachtungen werden dem Adenocarcinom,

dem Collumstumpfcarcinom, den Frühformen des Collumcarcinoms und dem Collumcarcinom in der Schwangerschaft gewidmet. Anhand von Einzelfällen werden Collumcarcinom und Ovarialtumor, Collumcarcinom und Tuberculose, Gallertcarcinom, Blastom und Schleimhautsarkom untersucht, wobei im letzteren Falle ein kombiniert strahlentherapeutisch-operatives Vorgehen ein sehr gutes Ergebnis gezeitigt hat.

LITERATURUEBERSICHT.

- Ackermann, L.V. u.
J.A. del Regato Cancer (diagnosis, treatment and prognosis) St.Louis 1954
- Aird, J. u.
H.H.Bentall A relationship between cancer of the stomach and the ABO blood-groups. Brit. med. J. 1, (1953), 799
zit. n. J. Huxley
- v. Albertini, A. Histologische Geschwulstdiagnostik Stuttgart 1955
- Albrecht, H. Demonstration eines diffus infiltrierenden Gallertcarcinoms. Mschr.Geburtsh. 23(1906), 285
- Albrecht, H. Halban-Seitz, Biologie u.Pathologie des Weibes, Bd.IV Berlin 1928
- Amann, J.A. Adenocarcinoma gelatinosum cervicis uteri.
Ref. Jber. Geburtsh.Gynaek. 6, (1893), 551
- Ambrose, E.G.,
A.M.James, J.H.B.Lowick Differences between the electrical charge carried by normal and homologous tumor cells.
Nature, London, 177,(1956), 576
zit. n. J.Huxley
- Ameson, A.N. Clinical diagnosis of carcinoma of the cervix.
Radiology 49,(1947), 400
zit. n. K.W.Paulus
- Amreich, A. Seitz-Amreich, Biologie u.Pathologie des Weibes. Bd.IV Berlin 1955
- Ananiev, M. Experience in combined radioactive therapy of cancer of the cervix uteri.
Akus. i Gine. 33, (1957), 101-104
Ref. Ber. ges. Gynaek. Geburtsh. 63, (1957), 337
- Anderes, E. Diskussion zu Collumcarcinom u. Schwangerschaft.
Gynaecologia (Basel) 128,(1949), 416
- Antoine, T. Krebsforschung u.Krebsbekämpfung. 37 Sdb. zur Strahlentherapie 1957
- Arenas N. u.
A.Foix Tratamiento del carcinoma del munon cervical.
Obstet. Ginec. lat.-amer. 16,(1958), 161-167
Ref. Ber. ges. Gynaek.Geburtsh. 68, (1959), 26

- Arenas, N. u.
R. A. Voltz
Carcinoma del cuello del utero y em-
barza. Comentario sobre tres observa-
ciones personales.
An. Clin. ginec. Cir. abdom. Polidin.
Mejia 4, (1958), 210-217
Ref. Ber. ges. Gynaek. Geburtsh.
70, (1960), 33
- Aresin, N. u.
M. Becker
Gesetzliche Geschwulstmeldepflicht.
Probleme und einige Ergebnisse.
Arch. Geschwulstforsch. 15, (1959), 1-8
- Aschoff, L.
Lehrbuch der path. Anatomie. Jena 1909
- Babes, A.
Zur Aetiologie des Portiocarcinoms.
Arch. Gynäk. 142, (1930), 760-765
- Bajardi, F. u.
K. Burghardt
Ergebnisse von histologischen Serien-
schnittuntersuchungen beim Cca. O.
Arch. Gynäk. 189, (1957), 392-403
- v. Bary, S. u.
J. Schuck
Behandlungsergebnisse und andere statis-
tische Daten der weibl. Genitalcarcinome.
Strahlentherapie 88, (1952), 597-618
- Baud, J.
Die Ergebnisse der Strahlentherapie
beim Colliumcarcinom.
Krebsarzt, 8, (1953), 63
- Baud, J.
Les resultats de la radiotherapie (curie-
therapie et roentgentherapie) des 124
cas d'epitheliomas sur col restant trai-
tes dans les servias de la Fondation
Curie de 1919-1949 inclus.
Bull. assoc. franc. étude cancer
39, (1952), 100-104
- Bauer, K.H.
Das Krebsproblem. Berlin 1949
- Baumann, W. u.
U. Adler
Die Heilungsaussichten des radikal ope-
rierten Colliumcarcinoms unter Berücksich-
tigung der Ausdehnung im Op.-präparat.
Gynaecologia (Basel) 150, (1960), 1-11
- Behrens, H.
Erfahrungen über pathologie und Klinik
des Adenocarcinoms an der UFK Leipzig.
Zbl. Gynäk. 75, (1953), 1716
- Bends, K.
Über Carcinome des Collum uteri nach
vorausgegangener Korpuseruptation.
Mschr. Geburtsh. 91, (1932), 79-84
- Beolchini, P.E.
Stato atude delle ricerche genetrichie
sul cancro dell'utero.
Attualita Obstet. Ginecol.
3, (1957), 1231-1237
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
64, (1958), 281

- Berens, J.G. Krukenberg tumors of the ovary.
Amer. J.Surg. 68,(1951), 484-491
- Berggren, O.G.A. Civil status. Distribution in 1822
cases of carcinoma of the uteri cervix
Acta radiol.(Stockholm) 53,(1960),
137-145
- Berggren, O.G.A. Demographic studies on carcinoma of
the uterine cervix in Sweden.
Acta radiol.(Stockholm) 145,(1957),
7-147
- Bickenbach, W. Prognosis of cervical carcinoma
during pregnancy as compared to the
prognosis of cervical carcinoma in
non pregnant women.
Acta cytol.(Chicago) 3,(1959),35-43
Ref.Ber.ges.Gynäk. Geburtsh.
70,(1960), 235
- Bickenbach, W. Behandlungsergebnisse beim Collumca.
J.Ries, J.Breitner aus den Jahren 1949-1953.
Geburtsh.u.Frauenheilk.
20,(1960), 918-925
- Bickenbach, W. u. Das Collumca. in der Schwangerschaft
H.J. Soost - neue Gesichtspunkte in der Therapie.
Geburtsh.u.Frauenheilk.
20,(1960), 313-323
- Bierwirth, J. Seltene Ovarialtumoren.
Med. F. Diss. Frankfurt 1961
- Black, M.E. Krebsim Portiostumpf.
Zbl. Gynäk. 64,(1940), 1677
- Bockisch, H. u. Mitteilungsdienst Ges.z.Bekämpfung
H.G.Schubert d.Krebskrankheiten Nordrhein-West-
falen. 3,(1959), 10
zit. n. Lau u.Baumbusch
- Borell, U. The prognostic importance of gross
morphology of carcinoma of the
uterine cervix.
Acta radiol.(Stockholm) 39,(1953),
142-160
- Böttger, H. u. Das Collumcarcinom jugendlicher
B.Beric Frauen. Gynaecologia(Basel)
146,(1958),361-371
- Böttger H. u. Ergebnisse der elektiven Therapie
K.Rumphorst des Collumcarcinoms 1948-1950.
Strahlentherapie 101,(1956),95-100
- Borst, M. Lehre von den Geschwülsten. Bd.2
1902
zit. n. Klees
- Bowing, H.H. Carcinoma of the cervix uteri.
Factors influencing prognosis.
Minnesota Med. 13,(1940),85
zit. n. Paulus

- Brandao, A.S. Prevention, diagnosis and treatment of uterine cervical superficial carcinoma (grade 0). Rev.Ginec(Roi de J.) 103,(1958),249-258. Ref.Ber.ges.Gynäk.Geburtsh. 67,(1959),287
- Brandstetter, F. u. A.Kratochwil Ergebnisse der Therapie beim Uteruscarcinom. Krebsarzt 14,(1959),251-257
- Brandt, H. Ovar und Collumcarcinom. Med. F. Diss. Heildelberg 1956
- Broders, A.C. The microscopic grading of cancer. S.Clin. North America 21,(1941),947 zit. n. Linell und Mansson
- Brohl Demonstration eines Ca. gelatinosum uteri. Mschr.Geburtsh. 34,(1911),385
- Bruni u. Masdea L'Adenocarcinoma muciparo del utero. Lav. Ist. Anatomia Preugia 10,(1951), 17. zit. n. Chiari
- Brunschwig, A. u. W. Daniel The surgical treatment of cancer of the cervix uteri. Amer. J.Obstet. Gynec.75,(1958),875-881
- Bruntsch, K.H. Die Bewertung der histologischen Untersuchung der Parametrien bei operierten Cca. im Hinblick auf die Feststellung des Ausbreitungsgrades. Geburtsh.u.Frauenheilk.17,(1957), 518-523
- Buchacker, H. Bestrahlungsergebnisse beim Cca.u. Korpusca. in den Jahren 1948-1953. Strahlentherapie 111,(1960), 8-13
- Büchner, F. Die Morphologie der Krebsentstehung Therapiewoche 10,(1960),2-5
- Büchner, F. Spezielle Pathologie. München 1956
- Büder, C. Med. F. Diss. Münster 1939 zit. n. König
- Büscher, E. Med. F. Diss. Marburg 1953 zit. n. König
- Busch, K.F.B. Results of the treatment of uterine cancer at the Aarhus Radium centre. Acta radiol. (Stockholm) 15,(1934),47 zit. n. Paulus
- Busse, O. u. W. Soergel Bericht über 800 maligne Erkrankungen des weiblichen Genitales in den Jahren 1947-1952. Geburtsh.u.Frauenheilk. 19,(1959), 201-217
- Buttenberg, D. Das Adenoca. des Collum uteri. Strahlentherapie 112,(1960),45-53

- Carter, B.
W.K.Cuyler u.L.A.Kaufmann
Clinical problems in stage 0 (intra-epithelial cancer of the cervix).
Amer.J.Obstet.Gynec. 71,(1956),634-652
- Carter, B.
W.L.Thomas,
R.T.Parker
Adenocarcinoma of the cervix and the cervical stump.
Amer.J.Obstet.Gynec. 57,(1949),37-51
- Cartier, R.
Recherches sur les ultrastructures des épithélioma intraépithéliaux pavimenteux cervicaux.
Bull.Fed.Gynéc.Obstét.franc.
11,(1959),463-477
- Jattaneo, L.
Betrachtungen über Indikation, Wege, Verfahren und Resultate der "radikalen" Hysterektomie in der Behandlung des invasiven Ca. der Cervix uteri.
Zbl. Gynäk. 78,(1956),1159-1160
- Caulk, R.M.
Transvaginal Roentgentherapie in cancer of the cervical stump.
Amer.J.Roentgenol.72,(1954),469-473
- Centaro, A. u.
P. Mangione
Classificazione anatomo-clinica del carcinoma del collo dell'utero un particolare riguardo ad alcuni reperti isto-patologici associati.
Riv.Obstet.(Arezzo) 12,(1957),403-445
Ref.Ber.ges.Gynäk.Geburtsh.
64,(1958),303
- Cernoch, A.
Pregnancy and the course of carcinoma of the cervix.
Ceskoslov.Gynaekol.21/35,(1956),206-208. Ref.Ber.ges.Gynäk.Geburth. 59,(1956), 342
- Chambers, H.
The histological classification of cancers of the uterine cervix and the relation between growthstructure and the results of radium treatment.
Amer. J. Cancer 23,(1935),1
- Chalmers, J.A.
Coincident carcinoma and tuberculosis of the uterine cervix
J. Obstet.Gynaec.Brit.EMP.
65,(1958),438-439
- Chiari, H.
Seitz-Amreich, Biologie u.Pathologie des Weibes. Bd.IV, Berlin 1955
- Clarke, J.
On the cowliflower excrescence from the os uteri.
Transactions of the society für the improvement of medical and surgical knowledge. 3,(1809), 321.
zit. n. Chiari

- Clemmensen, J. On the aetiology of some human cancers. J.Nat.Cancer Inst. 12,(1951/52), 1-21
- Clemmensen, J. u. A.Nielsen The social distribution of cancer in Copenhagen 1943 to 1947. Brit. J. Cancer 5,(1951), 159
Ref. Arch.Geschwulstforsch.5,(1953),380
- Cohard, M.E. Socioeconomic distribution of cancer of the femal sex organs in New Haven. 1954
- Cosbie, W.G. Carcinoma of the cervix after supra-vaginal hysterectomy
Amer. J. Obstet.Ginec.51,(1946),751-757
- Coscarden, G.A. Gynecologic cancer. New York 1951
- Costolow, W.E. Carcinoma of the cervical stump. Radiology 52,(1949), 41-45
- Cron, J. u. J.Mosler Stumpfsarkom nach supravaginaler Amputation des Uterus.
Zbl. Gynäk.79,(1957),1056-1059
- Cunha, D.P. Carcinom der Cervix uteri und Schwangerschaft.
Acta gynaec.obstet. hisp.-lusit. 7,(1958), 269-293
Ref.Ber.ges.Gynäk. Geburtsh. 68,(1959), 227
- Dal Collo, B. 4. Internationaler Aerztinnenkongreß Edinburgh
Mschr.Krebsbekämpfung 5,(1937),326
- Dallenbach-Hellwig,G. u.H.-G.Brähler Ueber Histologie und Lokalisation der Uteruscarcinome unter besonderer Berücksichtigung der drüsig-soliden Mischformen. Z.Krebsforsch. 64,(1960), 64-77
- Damon, A. Host factors in cancer of the breast and uterine cervix and corpus.
J. nat. Cancer Inst. 24,(1960), 483-516. Ref. Ber.ges.Gynäk.Geburtsh. 71,(1960), 234
- Darcis, L. Cancer du col et grossesse.
Bull. Soc. roy Belge Gynaec.et Obstét. 27,(1957), 97-110
Ref. Ber. ges. Gynäk.Geburth. 63, (1957), 319
- D'Arrigo, S. Pathologica 34,(1942),159-162
zit. n. Nelson u. Newell
- Decker, D.G., A.B.Hunt, R.E.Fricke u. G.A.Nelson Carcinoma of the cervical stump.
Amer. J.Obstet.Ginec. 73,(1957), 974-984

- Dedic, St. u. M.Markovic Die radiologische Therapie des Collumcarcinoms
Strahlentherapie 110,(1959),145-155
- Deelmann, H.T. Krebs und Ehe.
Zbl. Gynaek. 45,(1921),256
- Detrehazy, K. u. Z. Horvath Primäre Tumor-Multiplizität in weiblichen Geschlechtsorganen.
Zbl.Gynaek. 82,(1960),1304-1308
- Diddle, A.W. u. T.R.Bennett Carcinoma of the cervix in an urban population.
Amer. J.Obstet.Gynec.55,(1948),668-674
- Dietel, F.G. Die Strahlenbehandlung der Uteruscarcinome an der UFK Heidelberg (Mit einer Statistik der Jahre 1913-1924).
Strahlentherapie 46,(1933),201-272
- Dietel, H. Seitz-Amreich, Biologie u.Pathologie des Weibes. Bd.V, München 1953
- Di Palma, S. Statistical analysis of 1637 cases of cervical carcinoma.
Amer. J.Surg.79,(1950),793-799
- Dodds, J.R. u. J.P.A.Letour Carcinoma of the cervical stump.
Amer. J. Obstet.Gynec. 69,(1955),252-255
- Döderlein, G. Das Adenoca. des Collum uteri.
Zbl. Gynäk. 75,(1953),1529
- Döderlein, G. Das Adenoca. des Collum uteri.
Krebsarzt 8,(1953),43
- Döderlein, G. Krebsforschung u.Krebsbekämpfung
37. Sdb.zur Strahlentherapie 1957
- Döderlein G. Neue Gesichtspunkte bei der op.Behandlung des Collumcarcinoms.
Zbl. Gynäk. 77,(1955),834-838
- Doraiswani, K. Indian J. Radiol. 6,(1952),41
zit. n. König
- Dorider, Cl. Das Collumcarcinom unter besonderer Berücksichtigung seiner Beziehung zur Menarche.
Med. F. Diss. Marburg 1954
- Drescher, H. Zur Klinik des Adenocarcinoms der Zervix uteri. Geburtsh. u. Frauenheilk. 9,(1949),31-37
- McDuff, H.C.jr., W.I.Carney u. G.W.Watermann Cancer of the cervix and pregnancy.
Obstet.and Gynec. 8,(1954),196-202
Ref. Ber. ges. Gynäk.Geburtsh. 60,(1956),325

- Duster, M. u. D.Bennett Sarkoma botryoides of the cervix.
J.Obstet.Gynaec. Brit.Emp.
60,(1953),85-86
- Dzioba, A. Case of sarkoma of the uterine cervix.
Ginek.polska.27,(1956),11-14
Ref.Ber.ges. Gynäk.Geburtsh.
59,(1956),36
- Eckey, P. Ergebnisse der Strahlenbehandlung des
collumca. in einer kleinen Strahlenab-
teilung in der Zeit von 1917-1953.
Strahlentherapie 110,(1959),367-373
- Eichner, E. u. L. Rubinstein Cervical stump lymphatics.
Obstet. and Gynec.12,(1958),521-527
- Ellerbrock, I. Die Behandlungsergebnisse des Adenoca.
des Collum uteri an der UFK Heidelberg
1935-1950
Med. F. Diss. Heidelberg 1956
- Engelhart, E. Zur Latenzzeit des Collumcarcinoms.
Zbl. Gynäk. 75,(1953),2027-2031
- Erichson, Fr. Ergebnisse der Behandlung des Gebä-
rmutterscarc. in der UFK Göttingen
1926-1937.
Strahlentherapie 63,(1938),426-433
- Esch, P. Veits, Handbuch der Gynäkologie,
München 1931, Bd.VI/2
- Eschbach, W. u. W. Brucker Betrachtungen zur Genese u.Klinik des
Carcinoma collum uteri.
Dtsch.Gesundh.Wes.14,(1959),2186-2191
- Eufinger, H. Hormonale Relation im Klimakterium und
Carcinombereitschaft.
Strahlentherapie 110,(1959),572-581
- Fugster, G. u. V. F. Hess Weltraumstrahlung und ihre biologische
Bedeutung. Zürich 1940
zit. n. Ries u.Breitner
- Evelbauer, K. Portiocarcinom und Tbc.
Arch. Gynäk.183,(1953),527-537
- Eymer, H. Ergebnisse der Strahlenbehandlung der
Gebärmutterkreise.
Strahlentherapie 47,(1933),119-124
- Eymer, H. Seitz-Amreich, Biologie u.Pathologie
des Weibes. Bd.V, Berlin 1953
- Fähndrich, J. Das Risiko eines Zervixstumpfec.nach
supravaginaler Amputation.
Z. Geburtsh. Gynäk.109,(1934),382-407
- Fanghänel, M. Sarkom und Carcinom am Zervixstumpf.
Zbl.Gynäk. 81,(1959),1680-1686

- Faulkner, R.L. u.
R.D.Mussey Discussion about carcinoma.
Amer. J. Obstet.Gynec.59,(1950),1200
- Fauvet, E. Zur Frage der postop.Nachbestrahlung
des Collum- u.Korpuscarcinom.
Zbl. Gynäk. 78,(1956),132
- Feldmann, F. u.
M. Mane Stat. u. exper.Untersuchungen zur
Frage der parametranen Ausbreitung des
Cca..
Strahlentherapie 92,(1953),80-88
- Feldweg, P. Beziehungen zwischen Histologie,Prognose
und Therapie des Genitalca..
Z. Geburtsh.Gynäk. 111,(1935),1-25
- Fidler, H.K. u.
O.A.Boyes Pattern of early invasion from intra-
epithelial carcinoma of the cervix.
Cancer(Philad) 12,(1959),673-680
- Fink, W. Das Zervixstumpfcarcinom.
Zbl. Gynäk. 79,(1957),782-789
- Firuzabadi, A.A. Collumcarcinom und Schwangerschaft
nach dem Material an der UFK Heidel-
berg in den Jahren 1935-1953
Med. F. Diss. Heidelberg 1959
- Fischer, H. Untersuchungen über das histologische
Bild des Collumca. in Obdaktionsfällen.
Zbl. Gynäk. 80,(1958),69-79
- Fischer, R. Beitrag zur Frage der Entstehung des
Zervixcarcinoms.
Geburtsh. u. Frauenheilk.
12,(1952),888-891
- Fitz-Gerald, G. A case of malignant cystadenoma of
the cervix uteri.
J. Obstet.Gynaec. Brit. Emp.
20,(1911),239-243
- Florentin, P. Pathologische Anatomie und Histopatho-
logie des Collumca..
Krebsarzt 6,(1951),47
- Ford, E.B. Genetics and cancer.
Heredity 3,(1949),251
zit. n. Huxley
- Franke, K.W. Statistischer Beitrag zur Frage der
Aetiologie des Collumca.. Seine Häufig-
keit im Verhältnis zur Geburtenzahl.
Med. F. Diss. Erlangen 1957
- Franke, K.H. u.
A. Eydam Statistischer Beitrag zur Frage der
Aetiologie des Cca..
Z. Geburtsh. Gynäk. 149,(1958)
297-323

- Frankl, O. Die Häufigkeit des Genitalca. bei Jugendlichen.
Zbl. Gynäk. 62, (1938), 38-50
- v. Franque, O. 14. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Gynaekologie.
Zbl. Gynäk. 35, (1911), 956
- v. Franque, O. Veit-Stöckel, Handbuch der Gynaekologie. Bd. VI, München 1930
- Froewis, J. u. R. Ulm Krit. Bemerkungen zur Stadieneinteilung des Collumca..
Wien. klin. Wschr. 70, (1958), 833
- Froewis, J. u. R. Ulm Carcinomatöser Lymphknotenbefall bei operierten Collumca..
Gynaecologie 48, (1959), 234-246
- Froewis, R. u. R. Ulm Krit. Bemerkungen zur Stadieneinteilung des Collumca..
Zbl. Gynäk. 81, (1959), 37-43
- Gagnon, F. Contribution to the study of the etiology and prevention of cancer of the cervix of the uterus.
Amer. J. Obstet. Gynec. 60, (1950), 516-522
- Galvin, G.A. u. R.W. TeLinde The present-day status of non invasive cervical carcinoma.
Amer. J. Obstet. Gynec. 57, (1949), 15-36
- Ganghofer Prager Z. Heilk 9, (1888), 373
zit. n. Franque
- Gares, R.J.P. Die Diathermieverkochung des Collum uteri als Mittel zur Verhinderung des Collumca..
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 52, (1954), 128. zit. n. Jaeger
- Gates, O. u. Warren, S. The grading of epidermoid carcinoma.
Surg. Gynec. Obstet. 38, (1934), 962
zit. n. Graham
- Gauwerky, Fr. Die Bedeutung des Lebensalters für die Heilbarkeit des Uteruscarcinoms.
Strahlentherapie 81, (1950), 335-352
- Gauwerky, Fr. Neue Gesichtspunkte zur Frage der Abhängigkeit der Heilbarkeit des Uteruscarcinoms vom Lebensalter.
Strahlentherapie 96, (1955), 345-377
- Geller, H. Fr. u. G. Haller Ergebnisse der Behandlung des Collumca. in den Berichtsjahren 1949-1951.
Strahlentherapie 105, (1958), 499-502

- Gerthsen, J. Geburtenanamnese und Collumcarcinom.
Med. F. Diss. Heidelberg 1955
- Glatthaar, E. Habilitationsschrift Zürich 1950
- Glatthaar, E. Aufgaben und Leistungsfähigkeit der
Kolposkopie.
Schweiz.med.Wschr. 76,(1946),1201-1205
- Glücksman, A. The relation of radiosensitivity to
the histology of tumour tissue.
Brit. J. Radiol. 21,(1948),559
zit. n. Kepp
- Goepel, E. Unsere Ergebnisse der Therapie der
Collumcarcinome 1948-1952.
Geburtsh. u. Frauenheilk.
19,(1959),491-493
- Goepel, E. Hat die op.Therapie beim Collumcarci-
nom noch Berechtigung?
Geburtsh. u. Frauenheilk.
19,(1959),494-502
- Gorys, H.P. Die Ergebnisse unserer Collumcarcinom -
behandlung aus den Jahren 1950-1954.
Zbl. Gynäk. 82,(1960),1561-1564.
- Gorton, G. Radiation therapy and excision of the
lymph nodes in cervical cancer.
Progress in Gynecology Vol.III
New York 1957.
zit. n. Froewis u.Ulm
- Graber, E.A. u.
J.J. O'Rourke Therapie in gynecological cancer.
Obstet.and Gynec. 14,(1959),714-723
- Graham, G.B. Histologic grading of cancer of the
uterine cervix.
Surg. Gynec. Obstet. 96,(1953),331-337
- Grattarola, R. u.
L. Luciani Gebärmutterhalscarcinom bei jüngeren
Frauen. Tumori 43,(1957),210-218
Ref. Ber.ges. Gynäk. Geburtsh.
63,(1957),319
- Gross, K. Histopathologischer Beitrag zur Be-
handlung des Collumcarcinoms.
Strahlentherapie 109,(1959),119-132
- Grzona, M. Der Gebärmutterkrebs im Sektionsmate-
rial des Breslauer Path.Instituts von
1866-1951.
Med. F. Diss. Hamburg 1960
- Guggisberg, H. Diskussion zu Collumcarcinom und
Schwangerschaft.
Gynaecologia(Basel), 128,(1949),416

- Gusberg, S.B. u.
G.A.Corscaden The pathology and treatment of adenocarcinoma of the cervix.
Cancer(Philad.) 4,(1951),1066-1072
- Gusserow Neubildungen des Uterus 1886 u.1909
zit. n. König
- Guzmann, L. Analytische Studien bei 1900 Beobachtungen von Collumcarcinom.
Krebsarzt 10,(1955),105
- Hahn, G.H. Carcinoma of the cervical stump with special reference to the cases of delay in therapie.
Amer. J. Obstet. Gynec. 71,(1956), 413-420
- Halfpap, E. u.
H.J. Witt Behandlungsergebnisse beim Adenocarcinom des Collum uteri an der UFK Göttingen.
Zbl. Gynäk. 74,(1955),1659-1664
- Halter, C. u.
F.Schröendorfer Vaginale und abdominale Radikalooperation des Collumcarcinoms.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 20,(1960),709-715
- Hamperl, H. Zur Frage der Bewertung von Geschwülsten durch Klinik und Praxis.
Abh.Dtsch.Akad.Wiss.(Klasse für Medizin,Berlin) Jg.1955, (1957),124
- Hamperl, H. Cancer of the cervix (Diagnosis of early forms). Ciba Foundation Study Group Nr.3, London 1959.
- Hamperl, H.,
C.Kaufmann u.
K.G.Ober Histologische Untersuchungen an der Zervix schwangerer Frauen.
Arch. Gynäk. 184,(1954),181-280
- Hartl. H. Gebärmutterkrebs und Schwangerschaft.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 11,(1951),883-897
- Haupt, W. Darf der Drüsenkrebs des Gebärmutterhalses für strahlenrefraktär angesehen werden?
Mschr.Geburtsh. Gynäk.94,(1933),364-367
- Hausding, H. Die Epikrise des bestrahlten Collumcarcinoms.
Strahlentherapie 55,(1936),387-408
- Hausdorff, H. Eine Arbeitshypothese für die Entstehung des Collumcarcinoms und ihre Nutzanwendung.
Zbl. Gynäk. 74,(1955),1854-1859

- Healy, W. u.
M. Curtler Relation between structure and prognosis in cervical carcinoma under radiation treatment.
Amer. J. Obstet. Gynec. 16, (1928), 15
zit. n. Graham
- Helbing, W. 22 Jahre Collumcarcinombehandlung an der UFK Jena (Ein Vergleich mit anderen deutschen Kliniken).
Zbl. Gynäk. 80, (1958), 1817-1926
- Held, E. Das Oberflächencarcinom.
Arch. Gynäk. 183, (1953), 322-364
- Heiss, H. Die Bedeutung sozialhygienischer Faktoren in Gynaecologie und Geburtshilfe.
Beilageheft Z. Geburtsh. Gynäk. 145, (1956)
- Heins, H.C.,
E.J. Dennis u.
H.R. Pratt-Thomas The possible role of smegma in carcinoma of the cervix.
Amer. J. Obstet. Gynec. 76, (1958),
726-735
- Helmbold, W.,
E. Krah u. H. Bitz Ueber den Zusammenhang zwischen ABO-Blutgruppen und weiblichem Genitalca..
Acta genet. (Basel) 8, (1958), 207-218
- Hendricks, C.H. Supracervical hysterectomy and carcinoma of the cervix.
J. Amer. med. Ass. 146, (1951), 100-105
- Henkel, M Ein Fall von primärem Schleimkrebs.
Z. Geburtsh. Gynäk. 66, (1910), 685
- Henly, W.P. u.
Frazell, E.L. Amer. J. Obstet. Gynec. 34, (1937), 593
zit. n. Kayser
- Hepler, Th.K.,
M.B. Dockerty u.
L.M. Randall Primary adenocarcinoma of the cervix.
Amer. J. Obstet. Gynec. 63, (1952), 800-808
- Herberger, W. Gedanken über die Entstehung und Prophylaxe des Collumcarcinoms.
Dtsch. Gesundh. Wes. 11, (1956), 367-376
- Herold, K. Berechtigt die Möglichkeit des Auftretens eines Stumpfcarcinoms zur Ablehnung der supravaginalen Uterusamputation? Zbl. Gynäk. 57, (1933), 108-113
- Hertig, A.T. u.
Younge, P.A. What is cancer in situ of the cervix? Is it the preinvasive form of true carcinoma?
Amer. J. Obstet. Gynec. 64, (1952),
807-815
- Hertig, A.T.,
J.D. Wheeler, H.W. Horne
u. H. Mansell The pathologic anatomy of the uteri carcinoma.
Schweiz. Z. allg. Path. 18, (1955), 759
zit. n. Dallenbach-Hellwig u. Brähler

- Hess, P. Umwelteinflüsse auf die Heilung des
Collumcarcinoms.
Strahlentherapie 107.(1958),127-132
- Hetenyi, G. Schicksal des nach der supravaginalen
Gebärmutteramputation zurückgelassenen
Gebärmutterhalskrebses.
Zbl.Gynäk. 82,(1960),562-566
- Hillemanns, H.J. Zur formalen Genese des Carcinoma
colli uteri.
Arch. Gynäk. 191,(1958/59),235-270
- Hirsch, G. Carcinom mit Tuberculose des Uterus.
Mschr. Geburtsh. Gynäk. 70,(1925),
204-209
- Hochmann, A.,
E.Ratzkowsky u.
H.Schreiber Incidence of carcinoma of the cervix
in jewish women in Israel.
zit. n. Koernig-Kron
- Hölzer, H. Z. Altersforsch. 1,(1939),9
zit. n. Strasse u.Weiser
- Hofmeier, N. Handbuch der Frauenheilkunde, 1913
zit. n. König
- Hohlbein, R. Zur Frage der Latenzzeit des Collum-
carcinoms.
Münch. med. Wschr.102,(1960),723-727
- Huber, H. Tumormultiplizität u.Systemcarcinom.
Zbl.Gynäk. 74,(1952), 1875
- Huber, H. Das "Systemcarcinom" am weiblichen
Genitale.
Dtsch. med. Wschr. 77,(1952),1159-1162
- Huber, H. Carcinom und Carcinombehandlung.
29. Sdb. zur Strahlentherapie 1953
- Huber, H. u.
G.Besserer Ueber Genitalcarcinom u.Schwanger-
schaft. Z.Geburtsh. Gynäk.
136,(1952),259-294
- Huber, H.,
R.du Mesnil de Roche-
mont, D.Ringleb u.
H.Roos Fünffjahresergebnisse der "Marburger
Methode" bei Bestrahlung des Collum-
carcinoms.
Strahlentherapie 102,(1957),222-228
- Hueck, W. Morphologische Pathologie. Leipzig 1948
zit. n. Müller-Wieland
- Hüter, K.A. u.
H.G.Müller Ergebnisse bei der Behandlung des
Collumcarcinoms in den Jahren 1947-52.
Zbl. Gynäk. 81,(1959),531-537

- Huxley, J. Krebs in biologischer Sicht. Stuttgart 1960
- Isbell, N.P. u. E.D. Dean Errors in clinical staging of cervical cancer. The effect on prognosis. Obstet. and Gynec. 10,(1957), 654-655
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 64,(1958), 304
- Jaeger, G. Einfluß sozialer Faktoren auf das Collumcarcinom der Frau.
Med. F. Diss. Rostock 1958
- Jagunow, S. Einfluß einiger Faktoren auf die Erkrankung der Frauen an Uteruscarcinom.
Arch. Gynäk. 142,(1930), 750-759
- Janisch-Raskovic, V. Menarche und Menopause bei Krebskranken.
Z. Krebsforsch. 51,(1940), 108-158
- Janisch-Raskovic, V. Einfluß der Umwelt auf Krebsdisposition und Krebsalter.
Z. Krebsforsch. 49,(1940), 598-632
- Janisch-Raskovic, W. Das Carcinoma Colli Uteri. Leipzig 1960
- Javert, C.T. Pathological classification for staging of squamous cancer of the cervix.
Cancer (Philad.) 8,(1955), 285-294
- Johnson, C.G. u. C.H. Tyrone Uterine cancer.
Surg. Gynec. Obstet. 58,(1934), 113-115
- Johnson, W.O. u. B.J. Weinfurtner Carcinoma of the cervix associated with pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 50,(1950), 1189
- Jones, E.G., J. Macdonald u. L. Breslow A study of epidemiologic factors in carcinoma of the uterine cervix.
Amer. J. Obstet. Gynec. 76,(1958), 1-10
- Jounge, P. A., A.T. Hertig u. T. Armstrong A study of 135 cases of carcinoma in situ of the cervix at the Free Hospital for Women.
Amer. J. Obstet. Gynec. 48,(1949), 867-895
- Jounge, P.A. u. A.Y. Kervorkian Cancer of the cervix (Diagnosis of early forms). Ciba Foundation Study Group, London 1959
- Kahanpää, V. u. V. Turtola Ergebnisse bei der Collumcarcinombehandlung in der Strahlenbehandlungsklinik zu Helsinki in den Jahren 1942-1949.
Strahlentherapie 98,(1955), 240-244
- Kaiser, P. Über den Einfluß der sozialen Lage auf die Heilungsergebnisse collumcarcinomkranker Frauen.
Med. F. Diss. Leipzig 1957

- Kamniker, H. Behandlungsergebnisse und Dauerheilungen beim Collumcarcinom.
Arch. Gynäk. 148, (1932), 12-30
- Kast, A. Probleme der Praeputial- u. Zervixcarcinome bei Tiren.
Geburtsh. u. Frauenheilk.
19, (1959), 1080
- Katz Die Sonderstellung des Zervixhöhlen-
carcinoms im Rahmen des carcinoma
colli uteri.
Arch. Gynäk. 132, (1927), 134
- Kauffmann, Fr. Krebsstatistische Untersuchungen
mit besonderer Berücksichtigung der
Zeit vor, während und nach dem Kriege.
Zbl. Gynäk. 50, (1926), 198-214
- Kaufmann, C. u.
K.G.Ober Cancer of the cervix (Diagnosis of
early forms). Ciba Foundation Study
Group. London 1959
- Kaufmann, C. u.
K.G.Ober Eine Einteilung der carcinomata in situ
und der praeklinischen Carcinome.
Geburtsh. u. Frauenheilk.
20, (1960), 703-706
- Kaufmann, E. Lehrbuch der speziellen pathologi-
schen Anatomie. Bd. II/1, Berlin 1957
- Kayser, Fr.-H. Über das Collumstumpfcarcinom.
Med. F. Diss. München 1958
- Kayser, H.W. Besondere Verlaufsformen des weibli-
chen Genitalcarcinoms; zugleich ein
Beitrag zum Systemcarcinomproblem.
Z. Geburtsh. Gynäk. 152, (1959), 52-68
- Keitler, H. Ueber Doppelcarcinome des Uterus.
Mschr. Geburtsh. 47, (1918), 285-351
- Keller, U. Zur operativen Behandlung des Collum-
carcinoms.
Med. F. Diss. Münster 1960
- Kennaway, E.L. The racial and social incidence of
cancer of the uterine cervix.
Brit. J. Cancer 2, (1948), 177-212
- Kepp, R.K. Grundlagen der Strahlentherapie.
Stuttgart 1952
- Kermauner, Fr. Halban-Seitz, Biologie u. Pathologie
des Weibes. Bd. IV, Berlin 1928
- Kiekhöfer, W.,
R.F.Lewis, Th.J.Rice
u. R.E. Campbell Cervical cancer.
Obstet. and Gynec. 14, (1959), 559-572
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
70, (1960), 235

- Kirchhoff, H. Ueber den Wert der postoperativen Nachbestrahlung des Uteruscarcinoms. Geburtsh. u. Frauenheilk. 9, (1949), 17-24
- Kirchhoff, H. u. H.-J. Witt Gesteigert atypisches Epithel und Plattenepithelcarcinom der Portio. Dtsch. med. Wschr. 84, (1959), 979-981
- Kirsch, D. Zur Frage der Carcinomgegenese des Collumcarcinoms. Med. F. Diss. Heidelberg 1959
- Kistner, R.W., A.G. Gorbach u. G.V. Smith Carvical cancer in pregnancy. Obstet. Gynec. 9, (1957), 554-560 Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 62, (1957), 211
- Klees, E. Zur Klinik u. Histologie des Carcinoma gelatinosum der Zervix uteri. Z. Geburtsh. Gynäk. 136, (1952), 30-36
- Kleinschmidt, H.-J. Ueber einen Fall von Metastasierung eines Plattenepithelcarcinoms des Collum uteri in ein linksseitiges, multilokuläres Ovarialkystom. Zbl. Gynäk. 81, (1959), 1010-1013
- Knüpf'er, G. Die op. Behandlung des Collumcarcinoms an der UFK Freiburg 1945-1956. Med. F. Diss. Freiburg 1959
- Koch, Fr. Über die Zunahme des Portiostumpfcarcinoms. Zbl. Gynäk. 69, (1947), 910-917
- König, E.-M. Veränderungen in der Stadienverteilung beim Collumcarcinom 1918-1957. Med. F. Diss. Marburg 1958
- Koernig-Kron, Chr. Zur Anamnese des Collumcarcinoms. med. F. Diss. Düsseldorf 1959
- Kolchyna, P.T. Radiation treatment of cancer of the cervix uteri. Akus. i Gynec. 34, (1958), 71-75 Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 67, (1959), 220
- Koss, L.G. u. W.H. Wolinska Trichomonas vaginalis cervicitis and its relationship to cervical cancer. A histological study. Cancer (Philad.) 12, (1959), 1171-1193
- Komeshko, K.K. Surgical treatment of cancer of the cervix uteri. Problems of Oncology 4, (1958), 499-502

- Kottmeier, H.L. Gynaecologia(Basel 134,(1952),243
zit. n. Buttenberg
- Kottmeier, H.L. Carcinoma of the female genitalia.
Baltimore 1953
zit. n. Bickenbach u.Soost
- Kottmeier, H.L., Cancer of the cervix (Diagnosis of
K. Karlstedt, early forms). Ciba Foundation Study
L.Santesson u.G.Moberger Group. London 1959
- Kramann, H. u. Zur parametranen Ausbreitung der Ge-
M. Bienhüls bärmuttercarcinome.
Mschr. Geburtsh. 107,(1938),65-72
- Krauss, R. Zunahme des Genitalcarcinoms bei jün-
geren Frauen?
Zbl. Gynäk. 60,(1936),138
- Kraushold, E. Lebensalter u.Heilungsergebnisse
bei 2907 Collumcarcinomen in der
UFK Berlin in den Jahren 1938-1948.
Dtsch.Gesundh.Wes. 12,(1957),36-41
- Kraushold, E. Die Häufigkeit der Stumpfcarcinome
und die Ergebnisse ihrer Behandlung
in der Zeit von 1938-1950 an der
UFK Berlin.
Zbl. Gynäk. 79,(1957),497-509
- Kraushold,E. Die elektive Therapie der Collumcarci-
nome unter besonderer Berücksichti-
gung ihrer Heilungsergebnisse aus den
Jahren 1949-1950 an der UFK Berlin.
Zbl.Gynäk. 79,(1957),169-180
- Kreibrich, H. Ueber das kolposkopische Bild:
a) des primären Portiosarkoms,
b) des luetischen Primäraffektes der
Portio.
Zbl. Gynäl. 74,(1952),438-443
- Krieger, J.S. u. The individualisation of the therapy
L.G. Cormack for cervical carcinoma in situ.
Surg. Gynec. Obstet.109,(1959),328-332
- Kříž, J. Surgical treatment or actinotherapy
of cancer of the uterine cervix?
Ceskoslov.Gynaecol.23/37,(1958),204-210
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
65,(1958),301
- Krokfors, E. u. Blood groups and gynaecological cancer.
O. Kinnunen Brit. med. J. 1,(1954),1305-1306
- Kruse, Fr. Der Anteil der Vertriebenen am Collum-
carcinom. Med.F.Diss.Heidelberg 1955

- Kryška, J. Weiblicher Genitalkrebs.
(Statistik von 1884-1928).
Cas.lek.cesk.II,(1929),1465-1468,
1511-1515, 1548-1552, 1586-1589,
1621-1626, 1657-1661, 1692-1696.
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
17,(1936),730-731
- Küstner, O.E. Lehrbuch der Gynäkologie. Jena 1920
zit. n. Chiari
- Laborde, S. Cancers du col restant après hysté-
rectomie subtotale.
Bull. Soc. Obstét.(Paris 24,(1935),
446-451
- Lacassagne, A. Apparition de cancer de la manelle
chez la sousin mâle, soumise à des
injections de folliculine.
Compt.Rend.Acad.d.sc. 195,(1932)630
zit. n. Berggren
- Lacassagne, A. Les cancers produits par des sub-
stances chimiques endogènes. Paris 1950
zit. n. Franke
- Lachmann, A. Cancer of the cervical stump.
Acta obstet.scand.(Schweden)
30,(1950),169
Ref. Arch.Geschwulstforsch.4,(1952),167
- Lane-Claypon, J.E. Cancer of the uterus.
Report on public health and medical
subjects, Ministry of Health.
London 40,(1927),30
zit. n. Ulbrich
- Lahm, W. Halban-Seitz, Biologie u.Pathologie
des Weibes, Bd.IV, Berlin 1928
- Lamp, Fr. Die Häufigkeit des Stumpfcarcinoms
nach supravaginaler Uterusamputation.
Med. F. Diss. Frankfurt 1939
- Langmann, C. Ueber die Häufigkeit der Blutgruppen
beim weiblichen Genital- u.Mammacarci-
nom. Arch.Gynäk. 189,(1957),425-428
- László, J. u. Histologische Beiträge zum klin.Bild
G. Györy der "Parametrose".
Zbl. Gynäk. 81,(1959),1868-1877
- Lau, H. u. Beeinflussen Alter und Anaemie die
H. Baumbusch Aussagekraft der BSG beim Collumcarci-
nom? Geburtsh.u.Frauenheilk.
20,(1960),389-394
- Lau, H. u. Beziehungen zwischen Blutkörperchen-
M. Storck senkungsgeschwindigkeit, Diagnose und
Prognose des Collumcarcinoms.
Geburtsh. u. Frauenheilk.
20,(1960),383-388

- Lauterwein, C. Die Morphologie des Collumcarcinoms und ihre Bedeutung für die Prognose und Therapie.
Z. Geburtsh. Gynäk. 128, (1947), 17-106
- Lax, H. Beitrag zur organoiden Betrachtungsweise des Collumcarcinoms.
Arch. Geschwulstforsch. 3, (1951), 99-113
- Lax, H. Ueber Unterschiede in der Histogenese des Collumcarcinoms und daraus erkennbare Grade der Malignität.
Arch. Gynäk. 77, (1955), 601
- Lebert Beiträge zur Kenntnis der Gallertkrebse.
Virchows Arch. path. Anat. 4, (1852), 192 u. 239
- Leffkowitz, M. Die Blutkörperchensenkung. Berlin 1937
zit. n. Lau u. Storck
- Lehrner, H. Zur Strahlenbehandlung des Uteruscarcinoms.
Krebsarzt 14, (1959), 279-287
- Letterer, E. Ueber epitheliale und mesodermale Schleimbildung. Leipzig 1932
zit. n. Tilmann
- Lewin, E. Ueber ein prim. Traubensarkom.
Zbl. Gynäk. 75, (1953), 654-656
- Lewis, G.C.,
A. Raventos u. J. Hale Space dose relationships for points A and B in the radiumtherapy of cancer of the uterine cervix.
Amer. J. Roentgenol. 83, (1960), 432-446
- Liegner, B. Zur Histologie des carcinoma cervicis uteri.
Beitr. Geburtsh. Gynäk. 18, (1913), 329
- Liepelt, A. Gibt es eine symptomlose Zeit beim Wachstum des Collumcarcinoms?
Arch. Gynäk. 162, (1936), 321-330
- Liepmann, W. Zur Frage der Aetiologie des Zervixcarcinoms in Bezug auf das geburts-
helfliche Traume.
Med. Klin. 27, (1931), 846-847
- Limburg, H. Die Frühdiagnose des Uteruscarcinoms.
Stuttgart 1956
zit. n. Hillemanns
- Limburg, H. u.
K. Thomson Das Adenocarcinom des Collum uteri.
Stuttgart 1949
- Lindell, A. Carcinoma of the uterine cervix, incidence and influence of age; a statistical study.
Acta radiol. (Stockholm) 1952 Supp. 92

- Linell, P. u.
B. Mansson The prognostic value of histologic
grading of carcinoma of the cervix
uteri.
Acta radiol.(Stockholm)38,(1952),219
-238
- Lombard, H.L. u.
E.A. Potter Epidemiological aspects of cancer of
the cervix.
Cancer (Philad.) 3,(1950),960-968
- Lork, E.C. Primäres Sarkom der Portio vaginalis.
Zbl. Gynäk. 71,(1949),625-628
- Louros, N.C. Fehlerquellen in der Klassifizierung
und statistischen Beurteilung des
Collumcarcinoms.
Arch. Gynäk. 189,(1957),412-414
- Louros, N.C. Zur abdominalen Radikaloperation des
Collumcarcinoms.
Berl. Med. 97,(1958),122-123
- Macfalane, C. Der Faktor des Geburtstraumas beim
Zervixkrebs.
Amer. J. Obstet. Gynec.30,(1935),133-
135
- Macklin zit. n. Morton
- Magyar, K. Geburtsh. u. Frauenheilk.6,(1944)289
zit. n. König
- Mahnert, A. u.
A. Moser Krebs und Krebserkrankheit.
Med. Klin. 45,(1950),225-230
- Maino, C.R. u.
R.D. Mussey Carcinoma of the cervix coincident
with pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 47,(1944)
228-244
- Maliphant, R.G. The incidence of cancer of the
uterine cervix.
Brit. med. J. 1,(1949),978-982
- Maliphant, R.G. u.
S. Di Palma The complications of radiumtherapy
in cancer of the uterine cervix.
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.
46,(1939),873-884
- Marcus, St.L. Müllerian mixed sarcoma (sarcoma
botryoides) of the cervix.
J. Obstet. and Gynec. 15,(1960),47-57
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
71,(1960),118
- Marsden, A.T.H. The geographical pathology of cancer
in Malaya.
Brit. J. Cancer 12,(1958),161-176

- Marsh, M. Original site of cervical carcinoma. Obstet. and Gynec. 7, (1956), 444-452
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 59, (1956), 232
- Martius, H. Die Gruppeneinteilung des Collumcarcinoms als Grundlage für den Vergleich der Behandlungsmethoden. Strahlentherapie 84, (1951), 118-146
- Martius H. Krebsforschung u. Krebsbekämpfung. 37. Sdb. zur Strahlentherapie 1957
- Martius, H. Lehrbuch der Gynäkologie. Stuttgart 1958
- Martzloff, K.H. Carcinoma of the cervix uteri, pathological and clinical study with particular references of relative malignancy of neoplastic process as indicated by predominant type of cancer cell. Bull. Johns Hopkins Hospital 34, (1923), 141, 184
zit. n. Linell und Mansson
- Masciottra u. de Hoz Rev. med. Onir. Patöl. Fem. 4, (1936), 604. zit. n. Evalbauer
- Mattmüller, G. Beitrag zur Statistik der Genitalcarcinome. Z. Geburtsh. G. gynäk. 85, (1922), 106-141
- Matz, J. Die organoide Betrachtungsweise des Collumcarcinoms und ihre Bedeutung für die Prognose auf Grund histologischer Beurteilung. Med. F. Diss. Berlin 1958
- Maunu af Heurlin Zur Kenntnis des Baues, des Wachstums und der histologischen Diagnose des Carcinoma corporis uteri mit Bemerkungen über die atypische Epithelwucherung der Uterusschleimhaut. Arch. Gynäk. 94, (1911), 402-490
- Mazzoleni, G., F. Rio u. S. Russo Il comportamento dell'ovaria nelle portatrici di epitelioma del collo dell'utero. Arch. ital. Pat. Glim. Tumori 1, (1957), 534-552
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 64, (1958), 191
- Mayer, A. Steigert die Schwangerschaft die Bösartigkeit des Uteruskrebses? Zbl. Gynäk. 45, (1921), 629-637

- Mayer, A. Diskussion zu Kollumcarcinom und Schwangerschaft.
Gynaecologia(Basel 128,(1949),415
- Mayr, E. Zur Prognose des Collumcarcinoms auf Grund des histologischen Bildes.
Strahlentherapie 92,(1953), 67-74
- Medina, J. u. C.A. Salvatore Häufigkeit der Metastasen des Portiocarcinoms I u.II Grades.
An. bras. Gynec. 47,(1959),305-318
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 69,(1959/60),307
- Meigs, J.V. Amer. J. Obstet. Gynec. 31,(1936),358
zit. n. Kayser
- Menge Ueber einen Fall von Carcinoma gelatinosum cervicis uteri.
Zbl. Gynäk. 19,(1895),452
- Mey, R. Ueber das Carcinom im Cervixstumpf.
Strahlentherapie 80,(1949),407-418
- Meyer, H. Ueber die Einteilung der Collumcarcinome des Uterus in vier Stadien nach der klin.-anatomischen Ausbreitung des Tumors.
Strahlentherapie 62,(1938),391-392
- Meyer, R. Veits Handbuch der Gynäkologie B.III
Wiesbaden 1908
- Meyer, R. Veit-Stoeckel, Handbuch der Gynäkologie
Bd. VI/1 München 1930
- Meyer, R. Henke-Lubarsch, Handbuch der pathologischen Anatomie. Bd.VII/1 Berlin 1930
- Meyer-Wirz Gallertcarcinom des Collum uteri mit gleichzeitigem Adenocarcinom der Corpusmucosa.
Arch. Gynäk. 110,(1919),510-516
- Michalzik, K. Portiocarcinom (Frühdiagnose, Morphologie, Genese).
39 Sdb. zur Strahlentherapie 1959
- v.Mikulicz-Radecki,F. Elektive Therapie des Collumcarcinoms.
Zbl. Gynäk. 59,(1934),13-21
- v.Mikulicz-Radecki,F. Die Behandlung des Collumcarcinoms an der UFK Königsberg in den Jahren 1910-1937.
Strahlentherapie 63,(1938),414-425

- v.Mikulicz-Radecki, F. Behandlung und Heilungsergebnisse der Genitalcarcinome an einer gynäkologischen Krankenhausabteilung (1949-1953) Zbl. Gynäk. 80, (1958), 1337-1348
- v.Mikulicz-Radecki, F. Der derzeitige Stand von Diagnose und Therapie des Carcinoma colli uteri. Med. Klin. 54, (1959), 2203-2210
- v.Mikulicz-Radecki, F. Ueber die Verbesserung der Heilungsergebnisse des Carcinoma colli uteri im Laufe der letzten 43 Jahre. Strahlentherapie 111, (1960), 1-7
- Miller, J.W. Ueber den Schleimkrebs des Collum uteri. Arch. Gynäk. 89, (1909), 76
- Mitani, J., S.Takati, Sh.Yamagushi, N.Tajita, M.Migamura, K.Shiiki u.a. Development of cervical cancer in surgical cases. J. Jap. Obstet. a. Gynecol.Soc. (Engl.Ed.), 3, (1956), 324-341
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 63, (1957/58), 121
- Mitra, S. Cancer of the cervix; prevalence, ethnology and treatment. J. Obstet.Gynaec. India 7, (1957), 151-167
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 64, (1958), 318
- Mitra, S. Collumcarcinom. Häufigkeit, spez. chirurgische Technik u.Endresultate. Zbl.Gynäk. 80, (1958), 57-62
- Möbius, W. Behandlungserfolge des Collumcarcinoms mit besonderer Berücksichtigung der prim.Operationsmortalität. Zbl. Gynäk. 75, (1953), 2004-2009
- Möbius, W. Die Strahlenbehandlung des Collumcarcinoms. Arch. Geschwulstforsch. 15, (1959), 54-69
- Morales-Pleguezuelo, M. u.G.Pallaes-Cacha Sarkoma de cuello uterino. Toko ginecol. Pract. 12, (1953), 315-318
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 52, (1954), 297
- Morari, M. Beitrag zur Frage der Latenzzeit des Oberflächencarcinoms und zur Altersverteilung des Collumcarcinoms. Wien.med.Wschr. 106, (1956), 1031-1033
- Moricard, R. u. J. Kahn-Nathan Essai de classification du stade 0 des epitheliomas cervicaux. Gynec.et Obstet. 57, (1958), 60-80
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 66, (1958/59), 27

- Morris, J.McL. u.
J.V.Meigs Carcinoma of the cervix. Statistical
evaluation of 1938 cases and results
of treatment.
Surg. Gynec.Obstet. 90,(1950),135
zit. n. Paulus
- Morton, D.G. Obstet. and Gynec. 13,(1949)
zit. n. Kayser
- Mosbech, J. ABO-blood groups in stomach cancer.
Acta genet.(Basel), 8,(1958),219-227
- Mühlbock, O. Krebsforschung und Krebsbekämpfung Bd.II
5.Wissenschaftliche Tagung des Dtsch.
Zentralausschusses für Krebsbekämpfung
und Krebsforschung e.V..
zit. n. Koernig-Kron
- Mühlbock, O. Krebsforschung und Krebsbekämpfung.
37. Sdb. zur Strahlentherapie 1957
- Müller, E. Grenzen morphologisch-histologischer
Diagnostik, dargestellt am Beispiel
der Knochenpathologie.
Aerztl.Wschr. 10,(1955),957,964
- Müller-Wieland, K. Zur Frage der Prognosestellung beim
Collumcarcinom aus dem morphologischen
Bilde mittels der organoiden Betrachtungs-
ungsweise.
Berl. Med. 8,(1957),492-496
- Mussey, R.D. Meigs-Sturgis, Progress in Gynecology.
New York 1946
zit. n. Hartl
- Navratil, E. Seitz-Amreich, Biologie u.Pathologie
des Weibes, Bd.IV/1, Berlin 1955
- Navratil, E. Die Ergebnisse der Behandlung des
Collumcarcinoms in den Jahren 1951
an der UPK Graz.
Wien, med.Wschr. 107,(1957),402-404
- Nelson, H.M. u.
Ph.P. Newell Gelatinous adenocarcinoma of the cer-
vix.
Amer. J. Surg. 81,(1951),467-469
- Nielsen, K. Zervixcarcinom nach supravaginaler
Hysterektomie.
Acta radiol.(Stockholm) 37,(1952),
335-340
Ref. Fortschr. Röntgenstr.
77,(1953),379
- Nilsson, F. Prognose und Behandlung der Collumadenocarcinome.
Acta radiol.(Stockholm)16,(1935),217-223

- Nolan, G.F. The physiological characteristics of uterine cancer in relation to radiation therapy. Lancet 68,(1948),1
zit. n. Paulus
- Novak, E. Textbook of Gynecology. Baltimore 1948
- Ober, W.B. u. L. Reiner Cancer of the cervix in Jewish women. Schweiz. Z.allg.Path. 18,(1955),774-780
- Oeser, H. Zur Krebshäufigkeit. Z. Krebsforsch. 57,(1950),86-94
- Ohlsen Ein Fall von primärem Sarkom der Portio vaginalis uteri. Arch. Gynäk. 145,(1931),817-823
- Ohlshausen, R. Veits Handbuch der Gynaekologie Bd.I München 1923
zit. n. Kraußhold
- Olbrich, O. Edinb. med. J. 55,(1948),100
zit. n. Lau u.Baumbusch
- Oota, K. u. M. Tanaka Adenocarcinoma of the uterine cervix. Study on histogenesis. Gann. 47,(1956),123-142
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 62,(1957),310
- Orcyen, J.G. Zur Aetiologie und Verhütung des Portiocarcinoms. Arch. Gynäk. 189,(1957),441-443
- Ott, P., K.Rosteck u. Fr. Wittenbeck Unsere Behandlungs- und Fünfjahresergebnisse bei dem weiblichen Genitalcarcinom. Strahlentherapie 106,(1958),538-548
- Pahl, R. Aus dem 9.Jahresbericht der Behandlungsergebnisse von 93541 Uteruscarcinomen am Radiumhemmet Stockholm. Strahlentherapie 99,(1956),107-120
- Pankow, O. Vergleich der klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungsbefunde beim Carcinoma uteri und ihre Bedeutung für die Therapie. Arch. Gynäk. 76,(1905),337-432
- Paschen, H.W. Geburtstrauma und Krebssterblichkeit. Zbl. Gynäk. 76,(1954),1846-1857
- Paul, J. Ueber die drüsigen Carcinome des Collum uteri. Med. F. Diss. Berlin 1923
zit. n. Franque

- Paulus, K.W. Die Behandlungsergebnisse beim Collumcarcinom von 1930-1950 an der UFK Heidelberg mit besonderer Berücksichtigung der Wachstumsart.
Med. F. Diss. Heidelberg 1958
- Pazourek, J. The prophylactic against carcinoma of the cervix.
Ceskoslov. Gynaecol. 22/36, (1957), 315-320
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 63, (1957/58), 121
- Pazourek, J. Fundamental characteristics of cervical precancer; the concept and term employed.
Csl. Gynec. 24/38, (1959), 492-497
Ref. Ber. ges. gynäk. Geburtsh. 70, (1960), 318
- Peake, J.D. Carcinoma of the cervix complicated by pregnancy,
Sh. med. J. 53, (1960), 34-39
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 71, (1960), 121
- Peller, S. Zur Aetiologie, Häufigkeit und Behandlung der Uteruscarcinome.
Münch.med.Wschr. 78, (1931), 203-204
- Peller, S. Cancer and its relation to pregnancy, to delivery and to marital and social status. Surg.Gynec.Obstet. 71, (1940), 1
zit. n. Jaeger
- Pendl, O. Radiol. Austriaca 4, (1951), 95-126
zit. n. Stüper
- Pfleiderer, A. Statistischer Beitrag zum Uteruscarcinom und seiner Behandlung.
Strahlentherapie 40, (1931), 13-43
- Philipp, E. Carcinom und Carcinombehandlung.
29. Sdb. zur Strahlentherapie 1953
- Philipp, E. u. K.Rumphorst Die Theräpieresultate des Collumcarcinoms aus den Jahren 1948-1952.
Strahlentherapie 107, (1958), 78-84
- Ponomareva, V.I. Results of treatment of cancer of the cervix uteri.
Problems of Oncology 4, (1958), 77-82
- Pop, A. Carcinoma gelatinosum des Collum uteri.
Z. Krebsforsch. 22, (1925), 129-135
- Privat, V. Die Behandlung des Collumcarcinoms an der UFK Erlangen 1918-1945 und dabei erzielte Heilerfolge.
Med. F. Diss. Erlangen 1952

- Przybora, L.A. u.
A.Plutowa Histological topography of carcinoma
in situ of the cervix uteri.
Cancer(philad.) 12,(1959),263-277
- Pulvermacher, E. Ueber Einflüsse der Umwelt auf die
Entstehung und den Ablauf der Krebs-
krankheit.
Strahlentherapie 76,(1947),556-561
- Quigley, D.T. Etiology, pathology and treatment
of cancer of the cervix.
Radiology 5,(1925),9-17
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
9,(1926),573-576
- Ramos, A.V., M.Peano
u. J.P.Rieper Untersuchungen über die Beziehung der
Drüsen innerer Sekretion zum Portio-
carcinom.
An.brasil.Ginecol. 21,(1956),291-315
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
61,(1957),7
- Randall, J.H.,
W.C.Keettel,
H.C. Willumsen u.
J.W. Scott Carcinoma of the Cervix.
Amer. J. Obstet. Gynec.
59,(1950),285-295
- Randall, J.H.,
H.B. Elkins u.
W.B. Goddard Carcinoma of the cervix.
Radiology 70,(1958),713-719
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
65,(1958),302
- Ravid, J.M. u.
E. Scharffmann Amer. J. Obstet.Gynec. 39,(1940),1025
zit. n. Chalmers
- Reckmann, R. Sarkomwachstum im Portiostumpf nach
supravaginaler Amputation des Uterus
wegen Myom.
Arch. Gynäk. 159,(1938),478-484
- del Regato, J. Die Behandlung des Collumcarcinoms.
Krebsarzt 10,(1955),103
- Reichel, H. Blutkörperchensenkung. Wien 1936
zit. n. Lau und Baumbusch
- Reichenmiller, H. Die Bekämpfung des Gebärmutterhals-
krebsses.
23. Sdb. zur Strahlentherapie 1939
- Reichenmiller, H.
u.H. Drescher Ist die Fünfjahresheilung bei Collum-
carcinom wirklich eine "Dauerheilung"?
Strahlentherapie 90,(1953),183-190
- Rewell, R.E. Ethnological factors in the aetiology
of cancer of the uterine cervix.
J. Obstet.(London) 64,(1957),821-826
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
64,(1958),191

- Rhein, E. Die Heilungsaussichten beim Collum- und Mammacarcinom in Abhängigkeit vom Alter.
Med. F. Diss. Berlin 1957
- Ribbert, H. Lehrbuch der allg.Pathologie und pathologischen Anatomie. Berlin 1933
zit. n. Klees
- Richter, C.S. Twee gevallen van carcinoma gelatinosum der Portio vaginalis uteri.
Geneesk.T.Ned.Ind. 70,(1930),1117-1120
zit. n. Nelson u. Newell
- Rieden, H.G. Der Einfluß sozialer Faktoren auf die Heilung des Collumcarcinoms.
Arch. Gynäk. 193,(1959),229-232
- Riehm, G. Statistische Daten zur Symptomatologie des Collumcarcinoms und ihre Beziehungen zum Krebswachstum.
Med. F. Diss. Tübingen 1946
- Ries, J. Operation oder Bestrahlung des Collumcarcinoms?
Strahlentherapie 83,(1950),477-492
- Ries, J. Zur Strahlentherapie des Gebärmutterkrebses.
Med. Klin. 54,(1959),1346-1353
- Ries, J. u. H. Schlögl Zur Therapie des Gebärmutterhalskrebses in der freien Praxis.
Strahlentherapie 92,(1953),61-66
- Ries, J. u. J. Breitner Strahlenbehandlung in der Gynäkologie.
40. Sdb. zur Strahlentherapie 1959
- Rojel, J. Beziehungen zwischen Uteruscarcinom und Syphilis. Kopenhagen 1953
zit. n. Kast
- v. Rokitsansky, K. Handbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. Wien 1846
zit. n. Evelbauer
- Roth, F. Bericht über 641 Fälle von Collumcarcinom.
Strahlentherapie 97,(1955),161-174
- Rotterdammer Gynaekologen- u.Pathologentagung Behandlung des Carcinoma cervicis uteri in situ
Ned. T. Geneesk. 103,(1959),2165-2172
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. 70,(1960),129

- Rudenko, A.V. Anfangsstadien des Plattenepithel-
carcinoms des Collum uteri.
Arch. Path.(Mosk.) 21,(1959),13-19
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
71,(1960),25
- Runge, H. Ueber die Entwicklungsdauer des
Collumcarcinoms.
Dtsch.med.Wschr. 66,(1940),1065-1068
- Runge, H. u.
H.Wimhöfer Behandlungsergebnisse beim carcinoma
colli uteri.
Geburtsh. u. Frauenheilk.
9,(1949), 84-93
- Runge, H. u.
H. Zeitz Gestationsvorgänge und Carcinoma colli
uteri.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 15,(1955)
877-885
- Runge, H. u.
H.Zeitz Zur Frage der Genese des Collumcarci-
noms. Acta Un.int.Cancer (Louvain)
15,(1959),398-402
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
69,(1959/60),28
- Sadugor, M.G. u.
G.P. Palmer Age, incidence and distribution of
4652 cases of carcinoma of the cervix.
Amer. J. Obstet. Gynec. 56,(1948),680
-686
- Saegesser, Fr. Le carcinome du col restant après
hysterektomie subtotale.
Gynaecologia(Basel) 123,(1947),89-107
- Sailer, J. Das Adenocarcinom des Collum uteri
an der UFK Heidelberg 1955.
Med. F. Diss. Heidelberg 1955
- Samter, B. Beiträge zur Kenntnis des erbfamiliä-
ren Krebses.
Arch. Gynäk. 122,(1924),679-691
- Schäfer, G. Beitrag zur Frage des Zervixstumpfcarci-
noms. Zbl.Gynäk. 57,(1937),2068
- Schar-platz, A. Collumcarcinom bei Erstgebärender.
Gynaecologia(Basel) 128,(1949),410-416
- Scheffey, L.C.,
Thudium, W.G.,
D.M.Farell, G.A.Hahn
u. W.R.Laud A twenty-five evolution on the treat-
ment of carcinoma of the cervix with
irradiation.
Amer. J.Obstet.Gynec.64,(1952),238-242
- Schiermeyer, J. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem
Zeitpunkt der Menarche und dem Carci-
nom bzw. dem Myom?
Med. F. Diss. Frankfurt 1939

- Schiller, W. Ueber Riesenzellen beim Uteruscarcinom.
Arch. Gynäk. 126, (1925), 11-34
- Schiller, W. Zur klinischen Frühdiagnose des Portio-
carcinoms.
Zbl. Gynäk. 52, (1928), 1886-1892
- Schink, B. Behandlungsergebnisse bei Adenocarci-
nom des Collum uteri.
Zbl. Gynäk. 69, (1947), 338-349
- Schinz, H.R. u.
Th. Reich Wandlungen der Carcinomhäufigkeit in
der Bundesrepublik Deutschland im Ver-
gleich mit Frankreich und der Schweiz.
Oncologia (Basel) 12, (1959), 1-13
- Schinz, H.R. u.
Th. Reich Wandlungen der Carcinomhäufigkeit in
England und Wales im Vergleich mit der
BR Deutschland, Frankreich und Schweiz.
Oncologia (Basel) 12, (1959), 257-267
- Schinz, H.R. u.
Th. Reich Wandlungen der Carcinomhäufigkeit in
den Vereinigten Staaten von Amerika in
Vergleich mit vier europäischen Staaten
und Japan.
Oncologia (Basel) 13, (1960), 1-24
- Schlink, H. Heilungsstatistiken des Zervix- und
Korpuscarcinoms.
Zbl. Gynäk. 75, (1953), 290-294
- Schlüter, R. Med. F. Diss. Marburg 1957
zit. n. König
- Schmidt, J.H. Die Fünfjahresheilung bei Genitalsar-
komen. Med. F. Diss. Münster 1955
- Schmidt, Walter Der Gallertkrebs.
Med. F. Diss. Frankfurt 1951
- Schmidt-Elmendorff,
H.R. Prophylaxe des Zervixcarcinoms.
Zbl. Gynäk. 76, (1954), 2215-2222
- Schmidt-Elmendorff,
H.R. Ist eine Prophylaxe des Collumcarcinoms
möglich?
Münch. med. Wschr. 98, (1956), 713-715
- Schmidt-Elmendorff
H.R.
u. L. Dippelt Zur Kombination von Strahlentherapie
und Operation bei der Behandlung des
Collumcarcinoms.
Geburtsh. u. Frauenheilk.
16, (1956), 367-377
- Schottlaender, J.
u. F. Kermauner Zur Kenntnis des Uteruscarcinoms.
Berlin 1912. zit. n. Stüper
- Schrumpf, H. Erfolge in der Behandlung des Collum-
carcinoms an der UFK Rostock 1941-1945
Zbl. Gynäk. 74, (1952), 752-760

- Schrimpf, H. Die Bösartigkeit der Collumcarcinome in verschiedenen Lebensaltern.
Arch. Geschwulstforsch. 5, (1953), 134-138
- Schrimpf, H. Der drüsige Krebs des Collum uteri.
Zbl. Gynäk. 76, (1954), 2223-2227
- Schrimpf, H. Vergleich zwischen der Bestrahlung und operativen Behandlung des Collumcarcinoms mit besonderer Berücksichtigung des weit fortgeschrittenen Carcinoms.
Zbl. Gynäk. 77, (1955), 1665-1669
- Schrimpf, H. Der Erfolg der Behandlung des Collumcarcinoms aus dem Jahre 1950 an der UFK Rostock.
Zbl. Gynäk. 78, (1956), 1169-1176
- Schröder, R. Die Grenzen der Operation und der Strahlentherapie des Collumcarcinoms.
Abh. Dtsch. Akad. Wiss. (Klasse für Medizin, Berlin) 1955, (1957), 187-203
- Schröder, R. Lehrbuch der Gynäkologie. Leipzig 1959
- Schubert, G. Behandlung und Ergebnisse beim Collumcarcinom in der Schwangerschaft.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 20, (1960), 1124-1128
- Schüller, E. Beziehungen des histologischen Tumortypus des Collumcarcinoms zur Dauerheilung durch Operation und seine Bedeutung für Prognose und Therapie dieser Erkrankung.
Arch. Gynäk. 181, (1952), 360-375
- Schüller, E. Histologischer Typ und Bestrahlungseisbarkeit des Carcinoma colli uteri.
Strahlentherapie 85, (1951), 321-330
- Schüller, E. Carcinoma colli uteri incipiens.
Arch. Gynäk. 190, (1958), 520-548
- Schultze-Rhonhof, Chr. Beitrag zur Klinik und Pathologie des Zervixsarkoms.
Med. F. Diss. Heidelberg 1954
- Schumann Beiträge zum Zervixsarkom.
Strahlentherapie 80, (1949), 577-580
- Schumann, H. Collumcarcinombehandlung in einer Frauenklinik auf dem Lande.
Zbl. Gynäk. 81, (1959), 1554-1558
- Schwab, G. Med. F. Diss. Erlangen 1956
zit. n. Franke
- Segschneider, P.P. u. H.G. Rieden Zur Verschleppung des Collumcarcinoms.
Zbl. Gynäk. 82, (1960), 1449-1457

- Seitz, L. u.
Wintz, H. Unsere Methode zur Röntgentiefenbestrahlung und ihre Erfolge.
5. Sdb. zur Strahlentherapie 1920
- Silva, C. Ann. obstet. e. ginec. 60,(1938),1604-1615. Zit. n. Nelson u. Newell
- Skapier, J., E.Day
u. G.R. Durfee Intraepithelial carcinoma of the cervix. Cancer (Philad.) 5,(1952),315-323
- Smith, G.H. A case of coexisting tuberculosis and cancer of the uterus.
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 52,(1945),189-192
- Smith, F.R. Amer. J. Obstet. Gynec. 41,(1941),424
zit. n. Koernig-Kron
- Solth, K. Der Effekt der Menarche auf die Gestationsvorgänge bei Collum- und Korpuscarcinomkranken.
Zbl. Gynäk. 52,(1957),2021-2025
- Sommon, Sh.C. u.
Ch.L. Thayer Host factors in catcinoma of the uterine cervix.
Amer. J. Obstet.Gynec. 78,(1959),586-592
- Sorsby, M. Cancer and Race. New York 1931
zit. n. Runge u. Zeitz
- Spechter, H.J. Zur Klinik des Uterussarkoms.
Z. Geburtsh. Gynäk. 139,(1953),212-227
- Spurny, J. u.
K. Weghaupt Die absoluten Heilungsergebnisse bei 312 Collumcarcinomen (1950-1952).
Geburtsh. u. Frauenheilk.19,(1959),244-252
- Statistisches Bundesamt Statistik der Bundesrepublik Deutschland. Mainz Bd. 89(1952), 127(1953), 148(1954), 174(1955), 187(1956), 232 (1957), 255(1958).
- Statistisches Bundesamt Statistisches Jahrbuch der Bundesrepublik. Deutschland. Mainz 1960
- Stocks, P. Cancer of the uterine cervix and social conditions.
Brit. J. Cancer 9,(1955),487-498
- Stoeckel, W. Lehrbuch der Gynäkologie, Leipzig 1947, 1952 u.1960
- Stoll, P. u.
H. Riehm Histologische Besonderheiten beim Collumcarcinom in der Gestationsperiode.
Z. Geburtsh. Gynäk. 138,(1953),199-206
- Stolowsky, H.-J. Isolierte Uterustuberculose und Korpuscarcinom.
Zbl. Gynäk. 72,(1950), 1920-1928

- Strasse, A. u.
F. Weiser Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
und Carcinomdiagnose.
Klin.Med. 9,(1954),433-435
- Stricker, K. Die weiblichen Genitalcarcinome, ihre
Einteilung und Gruppierung.
13. Sdb. zur Strahlentherapie 1930
- Strobel, E. u.
S.Strobel-Treuter Bericht über Collum-, Korpus-, Ovarial-
und Mammacarcinom im jugendlichen Alter.
Krebsarzt 11,(1956),197-204
- Stüper, P. Ueber Beziehungen zwischen histologi-
scher Struktur und Heilung der Collum-
carcinome. 1.Mitteilung: Untersuchun-
gen über die histologische Klassifizie-
rung nach Pendl.
Strahlentherapie 92,(1953),89-107
- Stüper, P. 2.Mitteilung: Untersuchungen nach
Reifegraden und ähnlichen Einteilungen.
Strahlentherapie 92,(1953),210-235
- Stutzer, I.M. Uteruscarcinom und Schwangerschaft.
Strahlentherapie 76,(1946),361-370
- Suchar, A., O.Rodan
u. C.Ponescu Obstet. Gynec.(Bukarest) 2,(1956),129
zit. n. Chalmers
- Sadugor, M.G.,
J.P. Palmer u.
M.C.Reinhard Carcinoma of the cervix concomitant
with pregnancy.
Amer. J. Obstet.Gynec. 57,(1949)933-938
- Szendi, Bl. u.
St. Lakatos Sychrone und metachrone Multiplizität
böartiger Geschwülste an den weibli-
chen Genitalorganen.
Z. Geburtsh. Gynäk.154,(1960),226-236
- Tarlan, M. u.
I. Smalheiser Psychosom. Med. 13,(1951),117
zit. n. Wall
- TeLinde, R.W. The relation of "intraepithelial carci-
noma" to invasive cancer of the cervix.
Meigs and Sturgis, Progress in Gyne-
cology, New York 1946.
zit. n. Ackermann u. del Regato
- Thaler, H. Geburtshilflich-gynaekologische Gesell-
schaft in Wien; Sitzung vom 13.5.1924.
Zbl. Gynäk. 48,(1924),2500-2503
- Theilhaber, A. Zur Lehre von den Ursachen und der Be-
handlung der Carcinome der weiblichen
Genitalien.
Arch.Gynäk. 96,(1912),561-580
- Theilhaber, A. u.
H. Edelberg Die Beziehungen der Fortpflanzungsvor-
gänge zu den Geschülsten der weiblichen
Geschlechtsorgane.
Arch. Gynäk. 96,(1912),23-42

- Thornton, W.N. u.
D.E. Smith The relationship of the squamocolumnar junction and the endocervical glands to the site of origin of carcinoma of the cervix.
Amer. J. Obstet. Gynec. 78, (1959), 1060-1073
- Tilman, O. Ueber den Schleimkrebs des Collum uteri.
Zbl. Gynäk. 58, (1934), 2779-2786
- Tompkins, P. Eine statistische Untersuchung über die Beziehungen zwischen Geburten und Krebs der Zervix.
Amer. J. Cancer 25, (1935), 624
Ref. Mschr. Krebsbekämpf. 4, (1936), 250
- Treite, P. u.
A. Meiser Ein Beitrag zur Pathologie des Uterus-sarkoms.
Zbl. Gynäk. 64 (1940), 593-620
- Trübsbach, I. Die Behandlungserfolge bei Collumcarcinom in Abhängigkeit von sozialen Faktoren. Med. F. Diss. Leipzig 1958
- Truelsen, F. Cancer of the uterine cervix, clinical features with particular reference to the results of radiotherapy. A report of 2918 cases.
Thesis London 1949
- Truelsen, F. Radiation treatment of carcinoma of the cervix coincident with pregnancy; presented to seventh international congress of radiology. Copenhagen 1953
zit. n. Ackermann u. del Regato
- Turtola, V. u.
T. Purkinen Collumcarcinom nebst Behandlungsergebnissen. Geburtsh. u. Frauenheilk. 20, (1960), 707-708
- Ulbrich, A. Die Häufigkeit des Collumcarcinoms in seiner Beziehung zur Geburtenzahl und Familienstand.
Med. F. Diss. Erlangen 1955
- Ullery, J.C. u.
B.V. Bisca Carcinoma of the cervical stump.
Amer. J. Surg. 96, (1958), 360-364
- Verhagen, A. Zur Frage der Häufigkeit der Collumstumpfcarcinome.
Zbl. Gynäk. 72, (1950), 869-871
- Verhagen, A. u.
K. Hoffmann Untersuchungen mit der serologischen Krebsreaktion nach Castelli-Gaggini.
Zbl. Gynäk. 74, (1952), 1508-1511
- Verhagen, A. Die Radiumdosierung bei der gynaekologischen Carcinomtherapie.
Z. Geburtsh. Gynäk. 17, (1957), 236-239

- v. Verschuer, O. Krebskranke Zwillinge.
Dtsch.med.Wschr. 81,(1956),1456-1459
- Vogt, E. Ueber die Grundzüge der elektiven Behandlung des Collumcarcinoms und ihre Erfolge an der Hand von 616 Beobachtungen. Strahlentherapie 89,(1952),79-89
- Voltz, F. Beschlüsse der Radiologischen Kommission des Vökerbundes.
13, Sdb. zur Strahlentherapie 1930
- Wagner Arch. Heilk. 1862,2
zit. n. Tilmann
- Wall, J.A. A five-year survey of the literature in cancer of the cervix.
Amer. J. med. Sc. 230,(1955),598-713
- Wallau, Fr. Ueber die Acceleration der Menarche.
Zbl. Gynäk. 74,(1952),615-617
- Wallon, E. Rev. franc. Gynec. 35,(1933), 2074
zit. n. Kayser
- Wambersky, W. Einige Fragen zur Pathogenese des Collumcarcinoms.
Ginek. (1953), 63-68
zit. n. Dorider
- Warburg, O. Krebsforschung und Krebsbekämpfung.
37. Sdb. zur Strahlentherapie 1957
- Warren, S. Grading of carcinoma of the cervix as checked at autopsy.
Arch.Path.(Chicago) 12,(1931),783
zit. n. Graham
- Way, S.A. Cancer of the cervix (diagnosis of early forms). Ciba Foundation Study Group, London 1959
- Weinberg Einfluß der sozialen Lage auf Krankheit und Sterblichkeit; in "Krankheit und soziale Lage" 1920
zit. n. Kayser
- Weir, P. u.
C.C. Little The incidence of uterine cancer in jews and gentiles.
J. Hered. 25,(1934),277
zit. n. Berggren
- Weitkamp, I. Zur Klinik des Collumcarcinoms.
Med. F. Diss. Münster 1953
- Wendenburg, H.-H. Collumcarcinom und Menopause.
Med. F. Diss. Heidelberg 1956

- Wentz, W.B. u.
J.W. Reagan Survival in cervical cancer with re-
spect to cell type.
Cancer (Philad.) 12,(1959),384-388
- Wertheim, B. Arch. Gynäk. 61,(1900),622
zit. n. Feldmann u.Mane
- Wespi, H.J. Altersverteilung und Latenzzeit des
Portiocarcinoms.
Gynaecologia(Basel) 133,(1952),169-178
- Wespi, H.J. u.
Sauter, H. Der Einfluß von Alter und Geburtenzahl
auf die Entstehung der Genitalcarcinome.
Z. Krebsforsch. 53,(1943),347-357
- Westermann, H.-H. persönliche Mitteilung
- Wiersma, J. Die Behandlungsergebnisse des Collum-
carcinoms in der Zeit von 1940-1949
an der derzeitigen Frauenklinik der
Freien Universität Berlin.
Berl. Med. 7,(1956),301-306
- Williams Beiträge zur Histologie und Histo-
genese des Uterussarkoms.
Z. Heilk.(Berlin) 1894
zit. n. Tasch
- Wimhöfer, H. Behandlungsergebnisse des Collumcarci-
noms an der UFK Heidelberg 1936-1945.
Geburtsh. u. Frauenheilk.
12,(1952),317-327
- Winter, G. Die malignen und benignen Degeneratio-
nen der Uterusmyome.
Z. Geburtsh. Gynäk. 57,(1906),8-66
- Winter, G. Veits Handbuch der Gynäkologie Bd.III/2
Wiesbaden 1908
- Winter, G.F. Adenocarcinom des Collum uteri und
persistierender Gartner'scher Gang.
Zbl. Gynäk. 75,(1953),1201-1205
- Wintz, H. Veit-Stoeckel, Handbuch der Gynäkologie.
München 1935
zit. n. Franke
- Wolff, J. Die Lehre von der Krebskrankheit;
von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart.
Jena 1907-1928
- Wolter, F. Ueber das "Problem" des Stumpfcarcinoms.
Zbl. Gynäk. 80,(1958),1237-1242
- Wolter, F. u.
D. Sternbeck Behandlungsergebnisse des Uteruscarci-
noms in einer gynäkologischen Fachab-
teilung.
Zbl. Gynäk. 80,(1958),1132-1138

- Würtele, A. Uebersicht über die Behandlungsergebnisse
beim Carcinoma colli uteri in den Jahren
1937-1951 unter besonderer Berücksichti-
gung der Berichtjahre 1949-1951.
Arch.Geschwulstforsch. 13,(1958),359-371
- Wynder, E.L. Environmental factors in cervical cancer.
Brit. med. J. 4656,(1950),743
zit. n. Koernig-Kron
- Wynder, E.L., A study of environmental factors in carci-
G.Cornfield, noma of the cervix.
P.D.Schroff u. Amer. J. Obstet. Gynec. 68,(1954),1016-1052
K.R.Doraiswami
- Wynder, E.L. Zur Aetiologie und Verhütung des Portio-
carcinoms.
Arch. Gynäk. 189,(1957),440-441
- Wynder, E.L. Zur Aetiologie und Verhütung des Portio-
carcinoms.
Zbl. Gynäk. 79,(1957),311
- Wynder, E.L., Statistical considerations on circumcision
N.Mantel u. and cervical cancer.
S.D.Licklider Amer. J. Obstet. Gynec. 79,(1960),1026-
1030
- Yu, Ai-Fung u. Cancer of the uterine cervix.
Y. K. Ko Analysis of 12108 cases.
Chin.Med. J. 80,(1960),53-61
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
72,(1960),44
- Zahn, F.W. Beginnender Plattenepithelkrebs der hinte-
ren Muttermundlippe.
Virchows Arch. path. Anat.117,(1889),
209-216
- Zielinski, T. Cancer of the uterine cervix and pregnancy.
Polsky Tygonik Lek. (1956),1817-1823
Ref. Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.
61,(1957),123
- Zimmer, K. u. Bericht über 2601 maligne Genitaltumoren
A.W.Schwenzer der Jahre 1945-1953.
Strahlentherapie 112,(1960),24-44

Herrn Professor Dr. med. H. Lewin möchte ich für die Uebertragung des Themas, für seine Unterstützung bei der Ausarbeitung, für die Uebernahme des Referates und für die Möglichkeit, die mir zuteil wurde, an seiner Klinik zu arbeiten, meinen aufrichtigsten Dank aussprechen.

L E B E N S L A U F.

Am 7. Juni 1936 wurde ich als Sohn des Handelsvertreters Adolf Schindler und seiner Ehefrau Barbara, geb. Truka, in Asch(Sudetenland) geboren. Dort ging ich von Herbst 1942 bis Februar 1945 zur Volksschule.

Nach der Vertreibung besuchte ich das Realgymnasium Sontra und das Realgymnasium Bad Hersfeld, wo ich im Frühjahr 1956 das Abitur ablegte. Im Sommersemester 1956 begann ich das Studium der Medizin an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main. Am 26. Juli 1958 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und studierte die folgenden sechs klinischen Semester ebenfalls an der Johann Wolfgang Goethe-Universität.

